ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE KLASSE
UND
VEREIN ÖSTERREICHISCHER CHEMIKER

UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY
JUL 3 '58

MONATSHEFTE FÜR CHEMIE

UND VERWANDTE TEILE ANDERER WISSENSCHAFTEN

HERAUSGEGEBEN VON
G. F. HÜTTIG † O. KRATKY F. WESSELY

SCHRIFTLEITUNG
F. KUFFNER

89. BAND, 2. HEFT
MIT 23 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 31. MAI 1958)

WIEN
SPRINGER-VERLAG
1958

Mh. Chem.

Monatshefte für Chemie

1. Die Monatshefte für Chemie werden ab Band 85 (1954) gemeinsam von der Math.-Naturw. Klasse der Österr. Akademie der Wissenschaften und dem Verein Österr. Chemiker herausgegeben. Vom gleichen Zeitpunkt an wird die Ausgabe der Abt. II b der Sitz.-Ber. d. Math.-Naturw. Kl. d. Öst. Akad. d. Wiss. eingestellt, so daß die bisherige Doppelzitierung entfällt.

2. Mitglieder des Vereins Österr. Chemiker haben das Recht zu verbilligtem Bezug der Mh. Chem. Näheres ist beim Sekretariat des VÖCh, Wien I, Eschenbachgasse 9, zu erfragen.

3. Die Zeitschrift erscheint in einzelnen Heften, die in der zweiten Hälfte der Monate Februar, April, Juni, August, Oktober und Dezember ausgegeben werden; die während eines Jahres erschienenen Hefte bilden einen Band. Der Preis eines Heftes richtet sich nach Umfang und Herstellungskosten.

4. Als Beiträge kommen nur Originalarbeiten bis zu höchstens 20 Druckseiten in Betracht. Jeder Arbeit soll eine kurze Inhaltsangabe (bis zu 15 Zeilen) vorangestellt sein. Das Institut, aus dem die Arbeit stammt, oder die Adresse des Verfassers muß genannt sein. Polemische Arbeiten werden nur aufgenommen, insoweit sie tatsächliche Richtigstellungen enthalten.

5. Der Text soll so kurz als nur möglich gefaßt sein; Abbildungen, Tabellen sind auf das Äußerste zu beschränken, chemische und mathematische Formeln sind möglichst raum- und zeilensparend zu gestalten. Den Titel bitten wir von vorneherein in der in den Mh. üblichen Form zu schreiben. Zitate nach dem Muster: Mh. Chem. **80**, 233 (1949). Zweckmäßige Verwendung von Kleindruck, besonders für experimentelle Teile, und gute Textierung von Abbildungen und Tabellen helfen Raum sparen.

6. Alle Manuskripte sind an den Schriftleiter Prof. Dr. *F. Kufner*, Wien IX, Währinger Straße 38 (Tel. 32 26 25) zu senden, der den Tag des Posteinganges bestätigt; dagegen sind alle geschäftlichen Mitteilungen an den Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5, Tel. 63 76 71 Serie, Telegrammadresse: Springerbuch Wien, zu richten.

Die Herausgeber prüfen die Manuskripte und entscheiden über die Aufnahme. Die Drucklegung erfolgt in der Reihenfolge des Einlaufs, insoweit die Korrekturen pünktlich erledigt werden (s. Ziff. 9).

7. Kurze Mitteilungen (bis zu 4 Druckseiten), die als solche zu bezeichnen sind, werden, sofern ihr Inhalt ein besonders rasches Erscheinen rechtfertigt, außerhalb der normalen Reihenfolge in das jeweils nächste Heft aufgenommen. Für Prüfung und Aufnahme gilt sonst Ziff. 6.

8. Grundsätzlich werden nur Arbeiten aufgenommen, die nirgends vorher, weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind; der Autor verpflichtet sich, eine in den Mh. Chem. gedruckte Arbeit auch nachträglich nicht anderswo zu veröffentlichen. Mit der Annahme des Manuskriptes geht das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag über. Es ist ferner nur mit ausdrücklicher Genehmigung des Verlages gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme u. ä. von Heften der Zeitschrift, einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus, z. B. Abbildungen oder Tabellen, herzustellen.

9. Die Verfasser erhalten die Umzeichnungen der Abbildungen und eine Fahnenkorrektur. Die Umzeichnungen sind beschleunigt zu korrigieren; die Fahnenkorrektur ist mit den eingeklebten Ätzabzügen der Abbildungen und dem Manuskript an den Verlag zurückzusenden. Unpünktlichkeit einzelner Autoren in der Erledigung von Korrekturen darf die regelmäßige Ausgabe der Hefte nicht stören: verspätet einlaufende Korrekturen können daher die Einreihung der Arbeit in das nächste Heft zur Folge haben. Korrekturen, die von nachträglichen Änderungen des Manuskripttextes herrühren und 10% der Satzkosten überschreiten, werden dem Autor in Rechnung gestellt. Revisionen werden grundsätzlich nicht geliefert.

10. Die Verfasser erhalten 75 Sonderdrucke unentgeltlich. Bis zur Gesamtzahl von 125 werden Sonderdrucke nur dann geliefert, wenn sie beim Verlag bei der Rücksendung der Fahnen bestellt wurden; die Kosten hiefür sind dort im eigenen Interesse vorher zu erfragen.

11. Zur raschen Veröffentlichung ihrer Arbeiten können die Autoren durch möglichst knappe Fassung der Texte selbst am wirkungsvollsten beitragen.

Die Herausgeber und die Schriftleitung behalten sich ausschließlich das Recht vor, die von ihnen für nötig erachteten Kürzungen und Änderungen in den Texten vorzunehmen, sowie gegebenenfalls die Zusammenfassung mehrerer kürzerer Mitteilungen verwandten Inhalts zur Ersparung von Raum vorzuschlagen.

Herausgeber, Schriftleitung und Verlag

Inhaltsverzeichnis

89. Band / 2. Heft

Physikalische, anorganische und analytische Chemie

Seite

Abel, E. Zur Autoxydation von Jodion im Dunkeln (Kurze Mitt.) 313

Gutmann, V. und **E. Nedbalek.** Polarographische Untersuchungen in essigsäurefreiem Essigsäureanhydrid I 203

Gutmann, V. und **E. Nedbalek.** Fällungsreaktionen in Essigsäureanhydrid 254

Fortsetzung auf der III. Umschlagseite

Pflanzliche Naturstoffe mit einer Nitrogruppe

III. Mitt.: Die Synthese eines Abbauproduktes der Aristolochiasäure-II, des 3,4-Methylendioxy-10-acetamidophenanthrens

Von

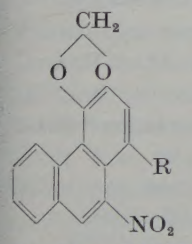
M. Pailer und A. Schleppnik

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 10. Dezember 1957)

Es wird über die Synthese des Produktes der reduktiven Acetylierung der decarboxylierten Aristolochiasäure-II berichtet, welche durch Abbau der 3,4-Methylendioxy-phenanthrencarbonsäure-(10) bewerkstelligt wird.

In der zweiten Mitteilung[1] dieser Untersuchungsreihe haben wir die Isolierung und Konstitutionsermittlung eines weiteren Inhaltsstoffes aus *Aristolochia clematitis* L., der Aristolochiasäure-II, beschrieben. Die Verbindung erwies sich als 3,4-Methylendioxy-10-nitrophenanthren-carbonsäure-(1) (Ia). Im Zuge unserer Abbauarbeiten haben wir bei der Reduktion und nachfolgenden Acetylierung bzw. bei der reduktiven Acetylierung der decarboxylierten Aristolochiasäure-II (I b) das 3,4-Methylen-dioxy-10-acetamido-phenanthren (XII b)* erhalten, dessen Synthese als ein weiterer Beweis für die Richtigkeit unserer Abbauergebnisse nun studiert wurde und nachfolgend beschrieben wird.



Ia R = COOH
Ib R = H

[1] *M. Pailer* und *A. Schleppnik*, Mh. Chem. **88**, 367 (1957).

* Neuerlicher Abbau der Aristolochiasäure-II und die vorliegenden Synthesen zeigten in Übereinstimmung mit den IR-Spektren, daß ein 3,4-Methylendioxy-10-acetamidophenanthren und keine Diacetylverbindung, wie wir seinerzeit auf Grund der Analysenwerte angenommen hatten, vorliegt.

Als Ausgangssubstanz verwendeten wir die 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10), die wir auf zwei verschiedenen Wegen, ausgehend von Homopiperonylsäure (II) herstellten. Die Darstellung der Homopiperonylsäure wurde schon mehrmals beschrieben[2–6], doch sind im allgemeinen die Synthesewege sehr lang, die Ausbeuten nicht immer befriedigend und die Übertragung auf einen größeren präparativen Maßstab nicht leicht. Wir haben daher auf die „Rhodaninmethode" von *Julian* und *Sturgis*[7] zurückgegriffen. Die beiden Autoren beschrieben die Darstellung der Homoveratrumsäure in allen Einzelheiten und gaben an, daß sie auf demselben Weg, ausgehend von Piperonal und Rhodanin, die Homopiperonylsäure (II) darstellten, ohne jedoch Angaben über Ausbeuten und Eigenschaften der Zwischenprodukte zu machen. Wir haben nun die Homopiperonylsäure auf diesem Wege in 50—55% d. Th., bezogen auf eingesetztes Piperonal, erhalten, wobei die einzelnen Stufen einfach und rasch, auch in größerem Maßstab, durchzuführen sind.

Die Homopiperonylsäure (II) wurde mit o-Nitrobenzaldehyd in Acetanhydrid mit Triäthylamin als Kondensationsmittel[8, 9, 10] zur α-(3,4-Methylendioxyphenyl)-2-nitrozimtsäure (III a) umgesetzt. In dieser und in einer Reihe weiterer von uns durchgeführter Perkin-Kondensationen erwies sich die Verwendung von Triäthylamin der der wasserfreien Alkalisalze der Homosäuren überlegen. Die α-(3,4-Methylendioxyphenyl)-2-aminozimtsäure (III b) wurde aus der Nitrosäure (III a) durch Reduktion mit Eisen(II)-sulfat-Ammoniak erhalten. „*Pschorr*-Ringschluß" dieser Aminozimtsäure läßt nun die Bildung zweier isomerer Phenanthrencarbonsäuren erwarten, die der gesuchten 3,4-Methylendioxyphenanthrencarbonsäure-10 (V a) und der 2,3-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) (IV). Wir führten den Ringschluß nach der Methode von *Ruggli und Staub*[11] bzw. *Cassaday* und *Bogert*[12] durch und konnten beide Isomere isolieren. Die 2,3-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) (IV) ließ sich auf Grund ihrer Schwerlöslichkeit in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht abtrennen. Ihre Konstitution wurde durch Chromsäureoxydation zum 2,3-Methylendioxy-phenanthrenchinon-(9, 10)[1] (VI) und durch Decarboxylierung zum 2,3-Methylendioxy-phenanthren[13] (VII)

[2] *K. Kindler* und *W. Peschke*, Arch. Pharm. **271**, 431 (1933).
[3] *K. H. Slotta* und *G. Haberland*, Journ. prakt. Chemie [2] **139**, 211 (1934).
[4] *G. Hahn* und *O. Schales*, Ber. dtsch. chem. Ges. **67**, 1486 (1934).
[5] *G. Hahn* und *H. J. Schulz*, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 1302 (1939).
[6] *K. Kindler*, Ber. dtsch. chem. Ges. **74**, 315 (1941).
[7] *P. L. Julian* und *B. M. Sturgis*, J. Amer. Chem. Soc. **57**, 1127 (1935).
[8] *M. Bakunin* und *D. Peccerillo*, Gazz. chim. ital. **65**, 1145 (1935).
[9] *P. Kalnin*, Helv. Chim. Acta **11**, 977 (1928).
[10] *L. Sch. Hornig*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4572 (1952).
[11] *P. Ruggli* und *A. Staub*, Helv. Chim. Acta **20**, 37 (1937).
[12] *J. T. Cassaday* und *M. T. Bogert*, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 2461 (1939).
[13] *E. Mosettig* und *A. Burger*, J. Amer. Chem. Soc. **52**, 2988 (1930).

festgelegt. Aus den Mutterlaugen von IV erhielten wir nicht nur die gesuchte 3,4-Methylendioxyphenantren-carbonsäure-(10) (V a), sondern auch als leichtestlöslichen Anteil des Säuregemisches eine dritte Säure vom Schmp. 219—221° und der Bruttoformel $C_{16}H_{12}O_4$, mit deren näherer Charakterisierung wir uns nicht beschäftigt haben.

Da das vorstehend beschriebene Verfahren zur Darstellung der 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) (V a) wenig befriedigend war, haben wir diese Verbindung auch auf einem zweiten, eindeutigen Weg synthetisiert. Homopiperonylsäure wurde bromiert und so in fast quantitativer Ausbeute die 6-Bromhomopiperonylsäure (VIII) erhalten. Diese Darstellung der Bromverbindung ist weit besser als die von *A. Girardet*[14] beschriebene, bei der die Säure von 6-Brompiperonal ausgehend mit Hilfe einer Azlactonsynthese aufgebaut wird. Die 6-Bromhomopiperonylsäure ließ sich mit o-Nitrobenzaldehyd in üblicher Weise zur α-(3,4-Methylendioxy-6-bromphenyl)-2-nitrozimtsäure (IX a) kondensieren, die dann mit Eisen(II)-sulfat-Ammoniak zur α-(3,4-Methylendioxy-6-bromphenyl)-2-aminozimtsäure (IX b) reduziert wurde. Diese Aminozimtsäure lieferte nach Diazotierung mit Isoamylnitrit in Dioxan und Ringschluß mit unterphosphoriger Säure die 1-Brom-3,4-methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) (X), die sich durch Kochen mit Zinkstaub in alkoholischer Lauge glatt zur 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) (V a) entbromen ließ.

Es erscheint uns erwähnenswert, daß wir bei der Zersetzung des Diazoniumsalzes der Säure IX b in wässeriger Lösung mit Kupferpulver nach *Gattermann* wohl den erwarteten Phenanthrenringschluß erreichten, zugleich aber entbromten und so, wenn auch in schlechterer Ausbeute, direkt die 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) (V a) erhielten.

Diese leichte Eliminierbarkeit des Broms war hier nicht zu erwarten, da in ähnlichen Fällen[14, 15, 16] keine Entbromung beobachtet wurde.

Die 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) (V a) wurde nun auf dem üblichen Weg eines Säureazidabbaues nach *Curtius* in das 3,4-Methylendioxy-10-acetamidophenanthren (XII b) übergeführt. Das sehr labile Azid (V d) wurde aus dem Methylester (V b) über das Hydrazid (V c) hergestellt und durch Kochen in absolutem Toluol zum 3,4-Methylendioxyphenanthryl-10-isocyanat (XI) umgelagert, das ohne Isolierung direkt mit Acetanhydrid behandelt wurde[17–20]. Das so erhaltene Acetyl-

[14] *A. Girardet*, Helv. chim. Acta **14**, 513 (1931).
[15] *R. Pschorr* und *J. Popovici*, Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 3119 (1906).
[16] *R. Pschorr, O. Treidel* und *W. Koch*, Ann. chem. **391**, 47, 52 (1912).
[17] *H. Lindemann* und *H. Cissée*, Ann. Chem. **469**, 44 (1929).
[18] *J. J. Blanksma* und *G. Verberg*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **53**, 988 (1934).
[19] *H. Goldstein* und *P. Viaud*, Helv. chim. Acta **27**, 883 (1944).
[20] *H. Goldstein* und *H. Stern*, Helv. chim. Acta **29**, 809, 818 (1940).

amid (X b) zeigte den Schmp. 274—276° und gab im Gemisch mit dem aus der decarboxylierten Aristolochiasäure-II erhaltenen Produkt keine Schmelzpunktsdepression.

Da die Ausbeuten auf diesem Weg sehr gering waren, wurde das Acetylamid (XII b) noch durch einen modifizierten *Schmidt*abbau aus der 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) (V a) dargestellt. Während jedoch *Rutherford* und *Newman*[21] Phenanthrencarbonsäure-(4) in Trifluoressigsäure-Trifluoressigsäureanhydrid fast quantitativ in das Phenanthryl-(4)-isocyanat überführen konnten, erhielten wir in unserem Fall direkt das 3,4-Methylendioxy-10-aminophenanthren (XII a), das wir wegen seiner großen Labilität sofort zum Acetylamid (XII b) acetylierten. Die schließliche Ausbeute war auch auf diesem Weg nicht gut.

Die Analysen wurden von Herrn Doz. Dr. *Kainz* im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt, das IR-Spektrum von Herrn Dr. *Derkosch* im spektralanalytischen Laboratorium des II. Chemischen Institutes aufgenommen.

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte wurden am Heizmikroskop nach Kofler bestimmt, bis 250° sind sie auf ± 1° korrigiert. Alle Sublimationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, es wird daher die Temperatur des Luftbades angegeben. Die UV-Spektren wurden mit einem Unicam-Spektralphotometer Modell SP 500 aufgenommen.

Darstellung der Homopiperonylsäure

Piperonyliden-rhodanin: 60 g Piperonal und 51 g Rhodanin[22] wurden in 800 ml siedendem Eisessig gelöst und unter Rühren rasch 200 g wasserfreies Natriumacetat eingetragen. Das Kondensationsprodukt beginnt sich schon vor Beendigung der Natriumacetatzugabe in schweren gelben Nadeln abzuscheiden. Nun wurde noch 30 Min. unter Rühren weiter zum Sieden erhitzt, dann erkalten gelassen und in 4 l Wasser eingetragen. Das abgeschiedene Piperonyliden-rhodanin wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 110° getrocknet. Es wurden so 94 g (93% d. Th.) eines bei 294° schmelzenden Produktes erhalten, das praktisch rein war. Zur Analyse wurde zweimal aus Dioxan-Wasser und einmal aus Dimethylformamid umgelöst, der Schmp. blieb bei 294°.

$C_{11}H_7O_3NS_2$ Ber. N 5,28. Gef. N 5,42.

β-(3,4-Methylendioxyphenyl)-α-thiobrenztraubensäure: 108 g Piperonyliden-rhodanin wurden in 620 ml 15%iger NaOH suspendiert und unter gelegentlichem Umschütteln am kochenden Wasserbad erwärmt, bis sich alles mit dunkelbrauner Farbe gelöst hatte. Dann wurde von einigen dunklen Flocken abfiltriert, das Filtrat in Kältemischung auf — 5° gekühlt und unter Rühren rasch 670 ml 10%ige HCl einlaufen gelassen. Die Thioketosäure scheidet sich als feines Kristallpulver ab. Das Gemisch wurde noch 1 Std. im Kältebad be-

[21] *K. G. Rutherford* und *M. S. Newman*, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 213 (1957) (1957).

[22] Dargestellt nach der Vorschrift in Org. Synth. Collect. Vol. III, 763.

lassen, dann abgesaugt, die Säure mit Wasser gewaschen und im Vak. getrocknet. Die rohe β-(3,4-Methylendioxyphenyl)-α-thiobrenztraubensäure wurde in quantitativer Ausbeute erhalten und schmolz bei 184—206°; sie war zur weiteren Verarbeitung genügend rein. Zur Analyse wurde dreimal aus Eisessig-Wasser umgelöst. Die Substanz schmolz dann bei 221—225° (Zers.).

$C_{10}H_8O_8S$. Ber. S 14,30. Gef. S 14,19.

Oxim der β-(3,4-Methylendioxyphenyl)-brenztraubensäure: Zu einer Lösung von 27,5 g Na in 800 ml Alkohol wurde eine konzentrierte wäßrige Lösung von 84 g Hydroxylamin-chlorhydrat zugesetzt und das abgeschiedene NaCl abfiltriert. Das Filtrat wurde auf 79,5 g α-(3,4-Methylendioxyphenyl)-β-thiobrenztraubensäure gegossen und am siedenden Wasserbad erwärmt. Die Säure ging rasch in Lösung und es wurde so lange erhitzt, bis die ursprünglich dunkelbraune Lösung stark aufgehellt und die lebhafte H_2S-Entwicklung abgeklungen war. Dann wurde das Lösungsmittel im Vak. abdestilliert, der gelbe Rückstand in 575 ml 5%iger NaOH gelöst, filtriert und das orange gefärbte Filtrat unter Eiskühlung und Rühren mit 600 ml 10%iger HCl angesäuert. Die Oximinosäure schied sich als gelbliches Kristallpulver ab, das abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über KOH im Vak. getrocknet wurde. Ausbeute 76 g, d. s. 96% d. Th.; Schmp. 149—159° (Zers.). Zur Analyse wurde die Säure dreimal aus verdünntem Alkohol mit Tierkohle umgelöst und so in farblosen Nadeln vom Schmp. 159—161° (Zers.) erhalten.

$C_{10}H_9O_5N$. Ber. N 6,28. Gef. N 6,49.

Das Rohprodukt ist zur weiteren Verarbeitung auf Homopiperonylsäure genügend rein.

Homopiperonylsäure: 62 g Oxim der β-(3,4-Methylendioxyphenyl)-brenztraubensäure wurden in 240 ml Acetanhydrid suspendiert und mit aufgesetztem Rückflußkühler vorsichtig erwärmt, bis die Umsetzung unter starker Gasentwicklung einsetzte. Nachdem die Reaktion abgeklungen war, wurde noch weitere 15 Min. zum Sieden erhitzt und dann das Acetanhydrid am Wasserbad im Vak. abdestilliert. Das Homopiperonylsäurenitril wurde als rotbraunes Öl mit einer Ausbeute von 94% d. Th. erhalten und sofort, ohne weitere Reinigung, durch Kochen mit einer Lösung von 42 g KOH in 75 ml H_2O und 300 ml Methanol verseift. Nach zirka 6 Stdn. war die NH_3-Entwicklung beendet. Es wurde dann mit 400 ml Wasser versetzt, das Methanol am Wasserbad im Vak. abdestilliert, die wäßrige Lösung mit HCl kongosauer gemacht und aufgekocht, bis alles in Lösung gegangen war. Nach Zugabe von Tierkohle wurde weitere 10 Min. im Sieden belassen und dann rasch durch ein Faltenfilter filtriert. Aus dem Filtrat schied sich die Homopiperonylsäure in weißen Nadeln und Blättchen ab. Nach Trocknen im Vak. wurden so 28,5 g Homopiperonylsäure vom Schmp. 126—128° erhalten.

Darstellung der 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) (Va) und Abbau zum 3,4-Methylendioxy-10-acetamidophenanthren (XII b).

6-Bromhomopiperonylsäure (VIII): 24,8 g Homopiperonylsäure wurden unter gelindem Erwärmen in 150 ml Eisessig gelöst und mit 22 g (= 7 ml) Brom versetzt. Es trat unter HBr-Entwicklung rasch Entfärbung ein und nach kurzer Zeit schieden sich weiße Kristalle ab. Nach 2-stdg. Stehen bei Zimmertemperatur wurde in 500 ml Wasser eingegossen, die ausgefallene Säure abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Eisessig umgelöst. Es wurden so 35,9 g (97% d. Th.) 6-Bromhomopiperonylsäure vom Schmp. 190—191° erhalten.

α-(3,4-Methylendioxy-6-bromphenyl)-2-nitrozimtsäure (IX a): 27,5 g 6-Bromhomopiperonylsäure, 15,1 g o-Nitrobenzaldehyd, 11,0 g Triäthylamin und 100 ml Acetanhydrid wurden 6 Stdn. auf 100° erhitzt. Die erkaltete, klare, rotorange gefärbte Lösung wurde mit 200 ml Wasser versetzt, aufgekocht und wieder erkalten gelassen, wobei sich eine zähe, gelbe Masse abschied. Die wäßrige Lösung wurde abdekantiert und der Rückstand mit verdünntem Ammoniak am Wasserbad digeriert, wobei bis auf einige dunkle Flocken alles in Lösung ging. Dann wurde filtriert und das erkaltete Filtrat mit HCl (3:1) unter Umrühren angesäuert. Die Nitrozimtsäure schied sich als feines, cremefarbenes Pulver ab. Sie wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umgelöst. So wurden 32,3 g (77% d. Th., Schmp. 238—239°) erhalten. Zur Analyse wurde noch zweimal aus Alkohol umgelöst; der Schmp. blieb unverändert.

$C_{16}H_{10}O_6NBr$. Ber.: C 49,00, H 2,57, N 3,57,
Gef.: C 49,05, H 2,34, N 3,82.

α-(3,4-Methylendioxy-6-bromphenyl)-2-aminozimtsäure (IX b): 32,3 g α-(3,4-Methylendioxy-6-bromphenyl)-2-nitrozimtsäure wurden in 300 ml Wasser + 80 ml konz. NH_3 gelöst und wie üblich mit einer Mischung von 200 g $FeSO_4 \cdot 7\,H_2O$ + 380 ml H_2O + 140 ml konz. wäßr. NH_3 reduziert und aufgearbeitet. Nach Ansäuern der ammoniakalischen Lösung mit Essigsäure schied sich die Aminozimtsäure in zitronengelben, schweren Flocken ab, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umgelöst wurden. Es wurden so 26,2 g (88% d. Th.) Aminozimtsäure (IX b) erhalten, die bei 222—224° (Zers.) schmolz. Zur Analyse wurde noch zweimal aus Alkohol umgelöst, die Substanz hatte dann Schmp. 226—227° (Zers.).

$C_{16}H_{12}O_4NBr$ Ber. C 53,05, H 3,34, N 3,87.
Gef. C 53,15, H 3,45, N 3,83.

1-Brom-3,4-methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) (X): 26,2 g α-(3,4-Methylendioxy-6-bromphenyl)-2-aminozimtsäure wurden in 300 ml Dioxan gelöst, unter Kühlung und starkem Rühren mit 6 ml konz. H_2SO_4 versetzt und 12 ml Isoamylnitrit zugetropft. Dann wurde noch 30 Min. gerührt und die entstandene eigelbe Suspension des Diazoniumsalzes durch Zusatz von 100 ml Wasser gelöst. In die so erhaltene klare Lösung wurden 150 ml 50%ige unterphosphorige Säure rasch zulaufen gelassen, wobei sich unter Stickstoffentwicklung ein orange gefärbtes Pulver abschied. Es wurde bis zur vollständigen Zersetzung der Diazoniumverbindung weitergerührt, dann in 1 l Wasser gegossen und der Niederschlag abgesaugt. Der Filterrückstand wurde mit verdünnter Sodalösung ausgekocht, wobei bis auf eine geringe Menge unlöslicher, anorganischer Salze alles in Lösung ging. Die filtrierte Lösung wurde angesäuert, die ausgeschiedene Säure abgesaugt und mehrmals aus Eisessig umgelöst. Ausbeute 9,6 g (39% d. Th.), Schmp. 233—235° (Zers.).

$C_{16}H_9O_4Br$. Ber. C 55,68 H 2,63. Gef. C 55,80, H 2,63.

3,4-Methylendioxyphenanthrencarbonsäure-(10) (V a):

a) *Durch Entbromung der 1-Brom-3,4-methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10):* 8,0 g 1-Brom-3,4-methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) wurden in einer Lösung von 25 g KOH in 350 ml 50%igem Alkohol gelöst, zum Sieden erhitzt und 9 g Zinkstaub in kleinen Portionen eingetragen. Insgesamt wurde 3 Stdn. im Sieden belassen, dann vom Zinkschlamm abfiltriert, der Alkohol aus dem Filtrat am Wasserbad im Vak. abdestilliert und die erkaltete wäßrige Lösung mit HCl (1:1) angesäuert. Die 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) schied sich in schweren gelben Flocken ab. Sie wurde

abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vak. bei 110° getrocknet. Ausbeute 6,2 g Säure (100% d. Th.) vom Schmp. 266—267°. Nach Sublimation bei 150°/0,001 Torr schmolz die Säure bei 274—275°.

$C_{16}H_{10}O_4$. Ber. C 72,18, H 3,79. Gef. C 71,88, H 4,14.

b) *Durch Pschorr-Ringschluß der α-(3,4-Methylendioxy-6-bromphenyl)-2-aminozimtsäure mit Kupferpulver*: 900 mg α-(3,4-Methylendioxy-6-bromphenyl)-2-aminozimtsäure wurden in 20 ml Dioxan gelöst, unter Kühlung mit 0,25 ml konz. H_2SO_4 versetzt, zu der weißen Suspension 1,2 ml Isoamylnitrit in 3 Portionen zugesetzt und 30 Min. bei Zimmertemp. gerührt. Dann wurde eine Spatelspitze „molekulares Kupferpulver" nach *Gattermann* zugesetzt und 8 ml 50%ige unterphosphorige Säure zugetropft. Unter Gasentwicklung schieden sich langsam braune Flocken ab. Es wurde 3 Stdn. bei Zimmertemp. gerührt und dann in 100 ml Wasser eingegossen. Der ausfallende, kaffeebraune Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und dann am Wasserbad mit Bicarbonatlösung digeriert. Die klar filtrierte Lösung wurde mit HCl (1:1) angesäuert und die ausgeschiedene Säure abgesaugt. Mehrmals aus Eisessig umgelöst und bei 150°/0,001 Torr sublimiert, hatte sie Schmp. 274—275°. Die Verbindung (102 mg) war mit der durch Entbromung der 1-Brom-3, 4-methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) erhaltenen Säure V a (s. oben!) identisch.

3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-10-methylester (V b): 1,0 g 3,4-Methylendioxyphenanthrencarbonsäure-(10) wurde in 20 ml Äther aufgeschlämmt und mit einem Überschuß ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Die Säure ging unter Gasentwicklung rasch in Lösung und nach kurzer Zeit begann die Abscheidung des Methylesters in feinen, weißen Nadeln. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der Methylester in quantitativer Ausbeute mit einem Schmp. von 124° erhalten. Zur Analyse wurde zweimal aus Methanol umgelöst; der Ester schmolz dann scharf bei 126°.

$C_{17}H_{12}O_4$. Ber. OCH_3 11,07, Gef. OCH_3 10,76.

3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-10-hydrazid (V c): 900 mg 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-10-methylester wurden in einer Lösung von 5,1 ml Hydrazinhydrat in 10 ml Dioxan und 20 ml Methanol 3 Stdn. zum Sieden erhitzt, dann die siedende Lösung mit Wasser bis zur eben verschwindenden Trübung versetzt und erkalten gelassen. Das Hydrazid schied sich in weißen, zu Flocken zusammengeballten Nadeln ab, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über Schwefelsäure im Vak. getrocknet wurden. Das Produkt schmolz nach einmaligem Umlösen aus Methanol bei 248—252°. Die Substanz war so zur weiteren Verarbeitung genügend rein. Ausbeute 670 mg, d. s. 75% d. Th.

Zur Analyse wurde noch einmal aus Isopropylalkohol umgelöst und bei 180°/0,001 Torr. sublimiert.

$C_{16}H_{12}O_3N_2$. Ber. N 10,00. Gef. N 9,60.

3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-10-azid (V d): 700 mg 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10)-hydrazid wurden in 20 ml Dioxan unter gelindem Erwärmen gelöst, dann in Eiswasser gekühlt und mit 3,5 ml konz. HCl versetzt. Zu der gut gerührten Mischung wurden nun 0,4 ml Isoamylnitrit zugetropft, wobei sich das Gemisch sofort intensiv gelb färbte und ein gelber Niederschlag ausfiel. Bei Zimmertemp. wurde so lange gerührt, bis alles in Lösung ging, und dann langsam Wasser zugetropft, bis sich das Azid in feinen gelben Nadeln abschied. Es wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei Zimmertemp. über Schwefelsäure getrocknet. So wurden 568 mg

Azid, d. s. 76% d. Th., erhalten. Die Substanz zersetzte sich bei 91° unter lebhafter Gasentwicklung.

Eine Analyse konnte nicht durchgeführt werden, weil sich die sehr labile Verbindung bereits beim Umlösen und Trocknen zersetzte.

3,4-Methylendioxy-10-acetamidophenanthren (XII b): 475 mg 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10)-azid wurden in 20 ml frisch über Natrium destilliertem Toluol gelöst und 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das so erhaltene 3,4-Methylendioxyphenanthryl-(10)-isocyanat (XI) wurde nicht isoliert, sondern 1 ml Acetanhydrid zugesetzt und eine weitere Stunde zum Sieden erhitzt. Dann wurde das Toluol und überschüssiges Acetanhydrid am Wasserbad im Vak. abdestilliert, der schmierige Rückstand in absolutem Benzol aufgenommen, mit Tierkohle gekocht, filtriert und das Filtrat mit Petroläther bis zur bleibenden Trübung versetzt. Es schied sich beim Erkalten eine bräunliche, kristalline Substanz aus, die abgesaugt, mit Petroläther gewaschen und im Vak. getrocknet wurde. Es wurden so 170 mg eines bei 174 bis 181° unscharf schmelzenden Gemisches erhalten. Zur weiteren Auftrennung wurde bei 180°/0,001 Torr destilliert und das gelbe, glasig erstarrende Öl mehrmals aus Methanol umgelöst. Dadurch wurde eine bei 255—256° schmelzende Substanz abgetrennt, die nicht weiter untersucht wurde. Die methanol. Mutterlaugen wurden eingedampft und der Rückstand wieder bei 180°/0,001 Torr destilliert. Nach einem öligen Vorlauf gingen weiße, zu Büscheln vereinigte Kristallnadeln über, die nach zweimaligem Sublimieren scharf bei 274 bis 275° schmolzen und mit dem Produkte der reduktiven Acetylierung der decarboxylierten Aristolochiasäure-II (Schmp. 274°) keine Depression des Schmp. gaben. Ausbeute 5 mg.

Modifizierter Schmidt-Abbau der 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10): 648 mg 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) wurden unter Rühren mit einer Mischung von 2 ml Trifluoressigsäure und 2 ml Trifluoracetanhydrid versetzt und zu der entstandenen intensiv gelb gefärbten Suspension soviel absol. Chloroform zugegeben, daß eine klare Lösung entstand. In diese wurden dann bei Zimmertemperatur 200 mg Natriumazid eingetragen. Nach kurzer Zeit trat Gasentwicklung ein und das Gemisch erstarrte zu einer Gallerte. Es wurde dann mit 20 ml Petroläther verdünnt, abgesaugt, der Filterrückstand mit Petroläther gewaschen und im Vak. getrocknet. Das so erhaltene Rohprodukt wurde mit absol. Äther ausgekocht und die ätherische Lösung, die stark blauviolette Fluoreszenz zeigte, rasch unter Stickstoff am Wasserbad zur Trockene verdampft. Als Rückstand blieben 35 mg einer schwach bräunlichen Substanz, die nach Destillation bei 130°/0,001 Torr farblos erhalten wurde und dann bei 153—154° schmolz.

Der Schmelzpunkt des durch Hydrierung der decarboxylierten Aristolochiasäure-II erhaltenen Amins lag bei 154-155°. Die synthetisch erhaltene Base ließ sich wie die Abbaubase in HCl (1:1) lösen, diazotieren und gab mit alkalischer β-Naphthollösung einen violettbraunen Azofarbstoff.

20 mg des Amins (XII a) wurden in 2 ml Acetanhydrid gelöst, 5 Min. zum Sieden erhitzt, das überschüssige Acetanhydrid im Vak. abdestilliert und der so erhaltene dunkle, kristalline Rückstand bei 190—200°/0,001 Torr sublimiert. Die Verbindung schmolz wieder bei 274—275° und gab mit der reduktiv acetylierten, decarboxylierten Aristolochiasäure-II vom Schmp. 274° keine Schmelzpunktsdepression. Ausbeute 11 mg.

$C_{17}H_{13}O_3N$	Ber. C 73,11,	H 4,69,	N 5,02
Abbauprodukt	Gef. C 72,89,	H 4,54,	N 5,14; 4,96
synth. Produkt	Gef. C 73,35,	H 4,85,	N 4,98; 4,85.

UV-Spektren: Lage der Maxima in λ (log ε). Lösungsmittel Alkohol.

Abbauprodukt	248 (4,61); 281 (3,91); 297 (3,72); 313 (3,87) S 323 (3,85); 350 (3,34); 368 (3,30)
synthet. Produkt	248 (4,54); 282 (4,05); 298 (3,77); 314 (3,95) S 324 (3,94); 350 (3,42); 368 (3,39);

IR-Spektrum: In Perfluorkerosensuspension starke Bande bei 3220 cm^{-1} beweist NH-Gruppe und damit Monoacetylamidgruppe.

Darstellung und Konstitutionsbeweis der 2,3-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) (IV)

α-(3,4-Methylendioxyphenyl)-2-nitrozimtsäure (III a): 4,5 g Homopiperonylsäure, 3,8 g o-Nitrobenzaldehyd, 2,5 g Triäthylamin und 25 g Acetanhydrid wurden 6 Stdn. auf 100° erhitzt. Die entstandene klare, rote Lösung wurde vorsichtig mit 100 ml H_2O versetzt und nochmals kurz erwärmt. Nach dem Erkalten wurde von dem ausgeschiedenen harzigen Produkt abdekantiert und dieses durch Behandeln mit Ammoniak in Lösung gebracht. Nun wurde filtriert und das Filtrat mit HCl (1:1) unter Kühlung und Rühren angesäuert. Die rohe Säure wurde abgesaugt, mit H_2O gewaschen und aus Eisessig umgelöst. Gelbe Kristalle vom Schmp. 225—228°. Ausb. 4,6 g (60% d. Th.). Zur Analyse wurde zweimal aus Alkohol umgelöst; Schmp. 226—228°.

$C_{16}H_{11}O_6N$. Ber. N 4,36. Gef. N 4,47.

α-(3,4-Methylendioxyphenyl)-2-aminozimtsäure (III b): 4,2 g α-(3,4-Methylendioxyphenyl)-2-nitrozimtsäure wurden unter Erwärmen in 70 ml H_2O und 10 ml Ammoniak gelöst und unter Rühren zu einem Gemisch von 30 g $FeSO_4 \cdot 7\ H_2O$ und 20 ml Ammoniak in 200 ml H_2O auf dem Wasserbad zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde noch 30 Min. weitergerührt, dann der Eisenoxydschlamm abgesaugt und mit heißem Wasser gewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden vereinigt und nach dem Erkalten mit Eisessig angesäuert. Die Aminosäure schied sich in schweren, gelben Flocken ab, die abgesaugt, mit H_2O gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert wurden. Ausbeute 2,4 g (62% d. Th.), schweres, gelbes Kristallpulver vom Schmp. 209 bis 210°. Aus der Mutterlauge konnten noch weitere 0,6 g Aminozimtsäure isoliert werden, womit sich die Ausbeute auf 3,0 g, d. s. 79% d. Th., erhöhte.

Zur Analyse wurde zweimal aus Isopropylalkohol umgelöst.

$C_{17}H_{13}O_5N$	Ber.	C 65,59,	H 4,21,	N 4,5.
	Gef.	C 65,70,	H 4,45,	N 4,69.

Ringschluß der α-(3,4-Methylendioxyphenyl)-2-aminozimtsäure nach Pschorr.

2,3 g α-(3,4-Methylendioxyphenyl)-2-aminozimtsäure wurden in 40 ml Dioxan gelöst, die Lösung mit Leitungswasser gekühlt und unter gutem Rühren zuerst 1 ml konz. H_2SO_4 und hierauf 2 ml Isoamylnitrit zugetropft. Nach 30 Min. weiterem Rühren wurde mit 10 ml H_2O versetzt und die rote, klare Lösung rasch zu einem Gemisch von 20 ml 50%iger unterphosphoriger Säure und einer Spatelspitze Kupferpulver zulaufen gelassen. Unter starker Gasentwicklung trat rasch Entfärbung ein und es schied sich ein weißer, flockiger Niederschlag ab. Sobald mit β-Naphthollösung keine Diazoniumverbindung mehr nachweisbar war, wurde in 100 ml H_2O gegossen und abgesaugt. Der Filterrückstand wurde mit 1%iger KOH digeriert, die braune Fällung wurde abgesaugt, mit H_2O gewaschen und im Vak. bei 110° getrocknet. Ausbeute 2,2 g eines Säuregemisches.

Das Rohprodukt wurde mit Eisessig ausgekocht, der schwerlösliche, weiße Rückstand schmolz bei 314°. Mehrmals aus Dimethylformamid umgelöst und bei 210°/0,001 Torr sublimiert; Schmp. 328—329°.

$C_{16}H_{10}O_4$ (IV). Ber. C 72,18, H 3,79. Gef. C 72,28, H 4,13.

Aus den Mutterlaugen konnten nach Eindampfen und Umlösen des Rückstandes aus Eisessig noch geringe Mengen der hochschmelzenden Säure erhalten werden. Die Hauptmenge wurde als bräunliche Substanz vom Schmp. 244 bis 255° erhalten. Umlösen aus Eisessig und Sublimation bei 150°/0,001 Torr ergab die 3,4-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10) mit Schmp. 266 bis 267°.

Aus den stark eingeengten Benzolmutterlaugen der vorher beschriebenen Säure wurde eine weitere, nach mehrmaligem Umlösen aus Benzol-Petroläther bei 219—221° schmelzende Säure in geringer Menge erhalten, die nicht weiter untersucht wurde.

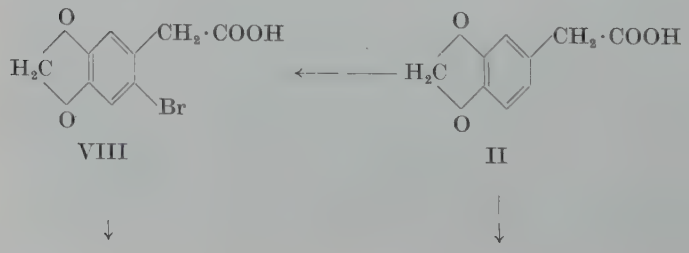
$C_{16}H_{12}O_4$. Ber. C 71,63, H 4,51. Gef. C 72,06, H 4,37.

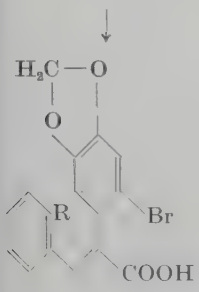
Chromsäureoxydation der Säure vom Schmp. 328—329°. 50 mg der Substanz wurden in 50 ml kochendem Eisessig suspendiert und mit einer Lösung von 100 mg Na-bichromat in 1 ml H_2O und 10 ml Eisessig versetzt. Die braune Lösung wurde dann in 200 ml H_2O gegossen, mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt, die $CHCl_3$-Lösung mit H_2O, 1%iger KOH und wieder mit H_2O gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Die zurückbleibende rote, zähe Masse wurde bei 186°/0,001 Torr destilliert. Unter starker Verkohlung sublimierte, nach Abtrennung eines roten, öligen Vorlaufes, eine dunkelrote Verbindung, die nach zweimaligem Umlösen aus Eisessig und nochmaliger Sublimation Schmp. 253° hatte. Ausbeute 8 mg.

Die Verbindung zeigt im Gemisch mit dem 2,3-Methylendioxyphenanthrenchinon-(9,10) keine Schmelzpunktsdepression, so daß der Säure von Schmp. 328—329° die Konstitution IV einer 2,3-Methylendioxyphenanthrencarbonsäure-(10) zukommt.

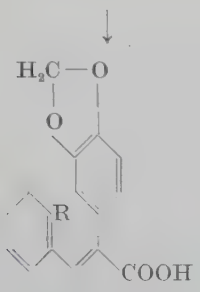
Decarboxylierung der 2,3-Methylendioxyphenanthren-carbonsäure-(10). 50 mg Säure (Schmp. 328—329°) wurden mit 50 mg Naturkupfer C in 5 ml frisch destilliertem Chinolin bei 220° decarboxyliert und wie üblich aufgearbeitet. Mehrmals aus CH_3OH umgelöst und bei 100°/0,001 Torr destilliert, wurden weiße Blättchen vom Schmp. 93—95° erhalten, welche im Gemisch mit 2,3-Methylendioxyphenanthren (VII) vom Schmp. 93—95° keine Schmelzpunktsdepression gaben. Die beiden Pikrate vom Schmp. 152° erwiesen sich ebenfalls identisch.

Formelübersicht

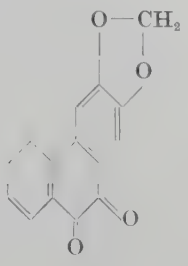




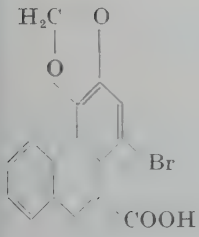
IX a R = NO_2
IX b R = NH_2



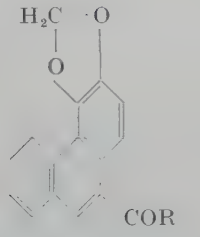
III a R = NO_2
III b R = NH_2



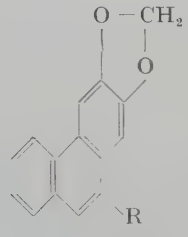
VI



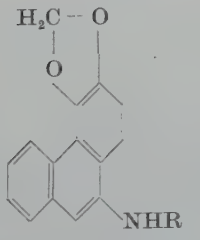
X



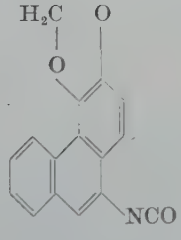
V a R = OH
V b R = OCH_3
V c R = $NHNH_2$
V d R = N_3



IV R = COOH
VII R = H



XII a R = H
XII b R = $COCH_3$



XI

Einige physikalische Eigenschaften des Benzoylbromids

Von

V. Gutmann und K. Utvary

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 17. Dezember 1957)

Im Bereich von + 10° bis + 40° werden Dichte, Viskosität, Leitfähigkeit und Dielektrizitätskonstante von reinem Benzoylbromid bestimmt.

Zahlreiche anorganische Chloride, die in wäßriger Lösung der Hydrolyse unterliegen, bilden in verschiedenen wasserfreien Säurechloriden elektrisch leitende Lösungen[1]. Die bis jetzt untersuchten Lösungsmittel für wasserfreie anorganische Bromide — Quecksilber(II)-bromid[2], Jodbromid[3], Aluminiumbromid[4], Arsentribromid[5] und Antimontribromid[6] — sind bei Raumtemperatur fest. Nachdem sich wasserfreies Benzoylchlorid als ionisierendes Solvens vor allem für Metallchloride erwies[7], war es naheliegend zu untersuchen, ob das bei 20° C flüssige Benzoylbromid sich als Lösungsmittel für Bromide bewähren würde.

Tabelle 1. Bisher bekannte physikalische Eigenschaften des Benzoylbromids[8]

Schmelzpunkt	+ 8,1°
Siedepunkt (741 Torr)	+ 215,0°
Dichte bei 20°	1,5461 g/ccm
n_D^{20}	1,5900
Dipolmoment in Benzol	3,37 Debye

[1] *V. Gutmann*, Svensk Kemisk Tidskr. **68**, 1 (1956).
[2] *G. Jander* und *K. Brodersen*, Z. anorg. Chem. **261**, 261 (1950); **262**, 33 (1950).
[3] *V. Gutmann*, Mh. Chem. **82**, 156 (1951).
[4] *G. Jander* und *W. Zschaage*, Z. anorg. Chem. **272**, 53 (1953).
[5] *G. Jander* und *K. F. Günther*. Private Mitteilung.
[6] *G. Jander*. Private Mitteilung.
[7] *V. Gutmann* und *H. Tannenberger*, Mh. Chem. **88**, 216 (1957).
[8] *G. T. O. Martin* und *J. R. Partington*, J. chem. Soc. **1936**, 1178.

Vorversuche haben ergeben, daß sich wasserfreie Metallbromide in Benzoylbromid unter Erhöhung der elektrischen Leitfähigkeit lösen. Es wurden daher diejenigen noch unbekannten physikalischen Eigenschaften des Benzoylbromids bestimmt, die zur quantitativen Auswertung von Leitfähigkeits- und EMK-Messungen erforderlich sind (Tab. 2 und Abb. 1).

Tabelle 2. Dichte, Viskosität, Leitfähigkeit und Dielektrizitätskonstante von Benzoylbromid

Temperatur (°C)	Dichte (g/ccm)	Viskosität (cP)	Leitfähigkeit ($\varkappa \cdot 10^{-8}$ rez. Ohm)	DK
10,0	1,5564	2,334	4,35	22,54
15,0	1,5516	2,142	5,46	21,92
20,0	1,5467	1,956	6,05	21,33
25,0	1,5416	1,798	5,97	20,74
30,0	1,5368	1,652	5,50	20,17
35,0	1,5319	1,532	4,89	19,63
40,0	1,5270	1,432	—	19,09

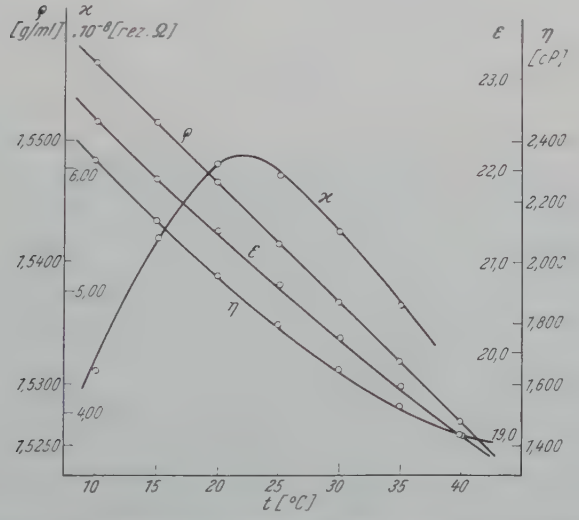


Abb. 1. Graphische Darstellung der Meßergebnisse in Abhängigkeit von der Temperatur: ρ Dichte, χ Spezifische Leitfähigkeit, ε Dielektrizitätskonstante, η Viskosität

Experimenteller Teil

Benzoylbromid: Das aus Benzoesäure und Phosphortribromid[9] erhaltene Rohprodukt wurde fünfmal in einer Atmosphäre von sorgfältig getrocknetem Reinst-Stickstoff destilliert und bei jeder Destillation die bei 12 Torr zwischen 90° und 95° übergehende Fraktion gesammelt. Da Benzoylbromid unzersetzt längere Zeit nicht haltbar ist, wurde vor jeder Messung das Lösungs-

[9] *L. Claisen*, Ber. dtsch. chem. Ges. **14**, 2473 (1881).

mittel frisch und – – soweit möglich · sofort in die entsprechende Meßzelle destilliert.

Dichte: Als Füllgefäß wurde eine Apparatur benützt, wie sie ähnlich von *Martin* und *Partington*[8] beschrieben wurde. Das Benzoylbromid wurde unter vermindertem Druck in das Gefäß *A* (siehe Abb. 2) eindestilliert, die Kappe *B*

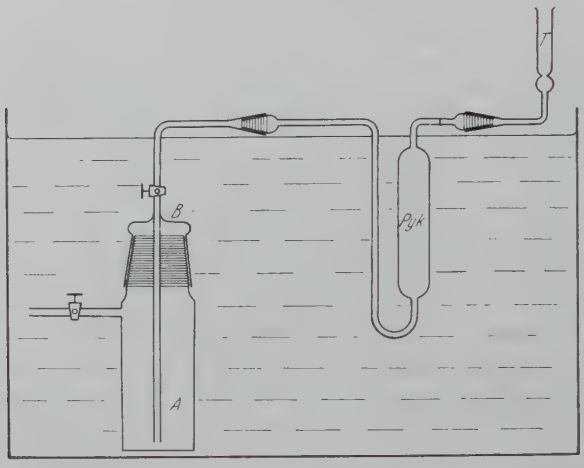


Abb. 2. Anordnung zur Messung der Dichte des wasserfreien Benzoylbromids

aufgesetzt und in einer Trockenkammer in einer Atmosphäre von wasserfreiem N_2 mit dem Pyknometer verbunden. Nach dem Füllen des Pyknometers wurde die Anordnung in den Thermostaten eingebracht.

Viskosität: Gemessen wurde mit einem *Ubbelohde*-Viskosimeter (Kapillare I, k = 0,01), dessen Öffnungen mit drei kleinen Trockenröhrchen (Phosphorpentoxydfüllung) versehen waren. Vor der Bestimmung wurde das Viskosimeter mit trockenem Stickstoff gefüllt und in der Trockenkammer das frisch destillierte Benzoylbromid eingefüllt. Die in Tab. 2 angegebenen Werte sind Mittelwerte von je fünf Messungen.

Eigenleitfähigkeit: Die mit blanken Platinelektroden ausgestattete Meßzelle (Zellenkonstante $1{,}007 \cdot 10^{1}$) wurde als Vorlage an die Destillationsapparatur angeschlossen, das Gerät mit trockenem Stickstoff gefüllt und vor jeder Messung das Benzoylbromid direkt in die Zelle destilliert. Der Widerstand wurde mit einer *Philips*-Leitfähigkeitsbrücke GM 4249/01 gemessen.

Dielektrizitätskonstante: Die trockene DK-Zelle wurde unter ständigem Spülen mit trockenem N_2 mit Benzoylbromid gefüllt. Die angegebenen Werte sind Mittelwerte von drei voneinander unabhängigen Meßreihen. Gemessen wurde mit einem Dielkometer mit akustischem Abgleich der Fa. Hardt (Düsseldorf).

Über das Verhalten von Metall-Äthylendiamintetraessigsäure-Komplexen an Anionenaustauschersäulen und seine radiochemische Bedeutung

Von

M. Wald und T. Schönfeld

Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 18. Dezember 1957)

Mit Hilfe der radioaktiven Indikatoren ^{210}Pb (Ra D) und ^{210}Bi (Ra E) wurde das Verhalten trägerfreier Mengen des Blei- und des Wismutkomplexes der Äthylendiamintetraessigsäure (H_4Y, ÄDTE) an Säulen des stark basischen Anionenaustauschers Dowex 1 untersucht. Die Abhängigkeit der Geschwindigkeit, mit der die Radioelemente aus der Säule eluiert werden, von der Zusammensetzung und Konzentration der Eluierlösung zeigt, daß die Aufnahme der Metalle in den Austauscher im wesentlichen in Form der Komplexe PbY^{2-} und BiY^- erfolgt. Erwartungsgemäß wird der einwertige Komplex BiY^- bedeutend schwächer vom Austauscher aufgenommen als der zweiwertige Komplex PbY^{2-}. Dieses Verhalten kann zur Trennung der beiden Elemente ausgenützt werden, was für Radiochemie und Analyse von Interesse erscheint. Radiochemische Anwendungsmöglichkeiten der Trennung von Metall-ÄDTE-Komplexen an Anionenaustauschersäulen werden besprochen.

Bei einem großen Teil der für analytische und radiochemische Zwecke ausgearbeiteten Trennungen anorganischer Stoffe an Ionenaustauschersäulen wird Komplexbildung eines oder mehrerer der zu trennenden Ionen herangezogen. Betrachtet man die Trennung von Elementen, die normalerweise als Kationen vorliegen, so ergeben sich vor allem folgende Arten der Verwendung von Komplexbildung: 1. Bei Trennungen an Kationenaustauschern kann der Elutionslösung ein anionischer Komplexbildner zugesetzt werden, der mit einem oder mehreren der Kationen nicht

adsorbierbare (d. h. negativ geladene oder neutrale) Komplexe bildet. Dadurch wird das Verteilungsgleichgewicht für die betreffenden Elemente je nach der Größe des in Komplexform übergeführten Anteiles in Richtung einer schwächeren Aufnahme in den Austauscher verschoben, bzw. kann die Aufnahme durch quantitative Überführung in die Komplexform auch überhaupt verhindert werden (Übersicht s. z. B.[1, 2]). Bei chemisch ähnlichen Elementen können auch schon verhältnismäßig geringe Unterschiede in den Komplexbildungskonstanten zur Herbeiführung einwandfreier Trennungen ausgenützt werden, nämlich indem man die Eluierflüssigkeit nur langsam durch die Austauschersäule strömen läßt, also durch Chromatographie. 2. Es können spezielle Kationenaustauscher verwendet werden, die ein Ion oder mehrere Ionen durch Komplexbildung (zwischen Austauscher und aufgenommenem Ion) besonders fest binden. Obwohl bei der Herstellung derartiger Austauscher gewisse Erfolge erzielt wurden (Übersicht s. [3, 4]), ist bis jetzt nur wenig über die Möglichkeit einer praktischen Verwendung bei der Durchführung von Trennungen bekannt. 3. Für Trennungen an Anionenaustauschersäulen werden ein oder mehrere der zu trennenden (gewöhnlich als Kationen vorliegenden) Elemente durch Zugabe anionischer Komplexbildner in Anionen übergeführt. In dieser Form können die Elemente dann vom Austauscher aufgenommen werden. Beim Großteil der bisher beschriebenen Trennmethoden dieser Art sind einfache Anionen mit verhältnismäßig schwacher Komplexbildungstendenz eingesetzt worden — und zwar mitunter in sehr großen Konzentrationen. Gut untersucht wurde insbesondere die Aufnahme von Kationen aus Salzsäurelösungen verschiedener Konzentration durch stark basische Anionenaustauscher; es sind bereits die Verteilungsgleichgewichte des Großteils der in Frage kommenden Elemente bekannt[5, 6]. Die Wirkung kompliziert gebauter Komplexbildner ist hingegen bisher Gegenstand nur weniger Arbeiten gewesen.

Von *Samuelson*[7] wurde untersucht, wie sich verschiedene Elemente verhalten, wenn ihre Lösungen zitratbeladene Anionenaustauschersäulen durchfließen. Dabei zeigt sich, daß Eisen, Kobalt und Nickel aus ungefähr neutralen Lösungen vom Austauscher aufgenommen

---

[1] *J. Schubert* in: *F. C. Nachod* (Herausg.) „Ion Exchange, Theory and Application" New York 1949, S. 178—185.

[2] *E. Lederer* und *M. Lederer* „Chromatography", 2nd Ed., Amsterdam 1957, S. 84, 447 ff, 473.

[3] *D. K. Hale*, Research **9**, 104 (1956).

[4] *J. R. Millar*, Chem. & Ind. **1957**, 606

[5] *K. A. Kraus* und *F. Nelson*, Proc. Internat. Conf. Peaceful Uses At. Energy, Genf 1955, Bericht P/837, Bd. 7, S. 113.

[6] *H. C. Thomas* und *G. R. Frysinger* in Ann. Rev. Physic. Chem. **7**, 157 (1956).

[7] *O. Samuelson*, Z. Elektrochem. **57**, 207 (1953).

werden. Auf Grund dieses Verhaltens kann man Alkalimetalle von den genannten Metallen abtrennen und dann auf einfache Weise bestimmen. Nicht aufgenommen werden hingegen Zink und Erdalkalien, da diese Elemente stabile Zitratkomplexe erst bei höherem pH bilden. Durch Einstellung des pH auf höhere Werte kann auch die Aufnahme dieser Elemente durch den Austauscher bewerkstelligt werden[7]. *Nelson* und *Kraus*[8] zeigten, daß an zitratbeladenen Anionenaustauschersäulen auf Grund der unterschiedlichen Tendenz der Erdalkalimetalle zur Bildung von Zitratkomplexen eine gute chromatographische Trennung dieser Elemente durchgeführt werden kann. Die Elution erfolgt bei pH 7,5; Magnesium, das bedeutend fester gebunden wird, muß jedoch abschließend mit einer wesentlich saureren Lösung eluiert werden. Die wenn auch schwache Komplexbildung der Alkalimetallkationen mit Äthylendiamintetraessigsäure wurde von *Nelson*[9] zur Grundlage einer chromatographischen Trennung der Elemente dieser Gruppe an einem Anionenaustauscher gemacht. Es wurde eine mit Äthylendiamintetraacetat (ÄDTA) beladene Anionenaustauschersäule verwendet und mit ÄDTA-Lösungen eluiert[9a].

Hier soll über das Verhalten der Blei- und Wismut-Komplexe des ÄDTA an stark basischen Anionenaustauschersäulen berichtet werden, das im Rahmen einer Prüfung der Eignung einiger kompliziert gebauter Komplexbildner für Trennungen an Anionenaustauschersäulen untersucht wurde.

Da vor allem Anwendungsmöglichkeiten in der Radiochemie interessierten, wurden die Versuche mit den Radioelementen ^{210}Pb (Radium D) und ^{210}Bi (Radium E) trägerfrei durchgeführt. Entsprechend den geringen Stoffmengen wurden bei den hier beschriebenen Versuchen kleine Säulen verwendet (Durchmesser 2 mm, Länge 45 bis 120 mm). Alle Versuche wurden bei Zimmertemperatur durchgeführt. Die Versuche können zwanglos in zwei Gruppen eingeteilt werden: einerseits solche, bei denen die Säule vor dem Versuch mit der Elutionslösung ins Gleichgewicht gebracht wurde und auch das Aufsetzen der zu untersuchenden Radioelemente in der Elutionslösung erfolgte; anderseits Versuche, bei denen die Säule mit einer Lösung anderer Zusammensetzung als jene der Elutionslösung vorbehandelt wurde. Bei der ersten Gruppe von Versuchen besteht also während des ganzen Versuchsablaufes entlang der Säule Austauschgleichgewicht für die in größeren Konzentrationen vorliegenden Ionenarten, so daß der Austausch der Ionen der Radioelemente nicht von anderen Austauschvorgängen überlagert wird. Man kann daher sagen, daß

---

[8] *F. Nelson* und *K. A. Kraus*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 801 (1955).

[9] *F. Nelson*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 813 (1955).

[9a] Anmerkung bei der Korrektur: Eine kürzlich erschienene Übersicht enthält eine ausführliche Literaturzusammenstellung derartiger Untersuchungen — *K. A. Kraus* und *F. Nelson*, Ann. Rev. Nuclear Sci. **7**, 31 (1957).

die Versuche dieser Gruppe unter Bedingungen des „allgemeinen Austauschgleichgewichtes" ablaufen. Genauere Aussagen über das Verhalten der in Mikromengen vorliegenden interessierenden Ionen wird man nur auf Grund derartiger Versuche machen. Vom Standpunkt praktisch durchführbarer Trennungen sind aber beide Gruppen von Versuchen von Interesse.

Arbeitsmethodik

1. Verwendeter Austauscher: Dowex 1-X4, 200—400 mehs (0,075—0,04 mm): stark basischer Anionenaustauscher auf Polystyrolbasis, durch 4% Divinylbenzol vernetzt, mit quartären Ammoniumgruppen.

2. Vorbehandlung des Austauschers: Der Austauscher wurde bei den Versuchen entweder in der Nitratform oder mit ÄDTA beladen eingesetzt. Die Überführung in die Nitratform erfolgt einfach durch wiederholtes Schütteln des ursprünglich in Chloridform vorliegenden Austauschers mit 1 m $NaNO_3$, dann einige Male Schütteln mit 0,1 n HNO_3 und anschließendes Auswaschen mit Wasser. Für das Beladen mit ÄDTA können zwei Methoden angewendet werden: Bei der einen wird der in der Chloridform vorliegende Austauscher wiederholt mit 0,1 m Lösung des Dinatriumsalzes der Äthylendiamintetraessigsäure (Na_2H_2Y) geschüttelt, u. zw. bis in der Lösung nach dem Schütteln Chlorid nicht mehr deutlich nachzuweisen ist (Niederschlag von AgCl). Dann wird der Austauscher mit Wasser ausgewaschen. Um über die Form, in der sich das ÄDTA im Austauscher befindet, Aufschluß zu erhalten, werden bei einer kleinen Probe die adsorbierten Ionen mit 3 m Natriumnitrat verdrängt und das freigesetzte ÄDTA maßanalytisch bestimmt. Vergleich mit der Kapazität des Austauschers zeigt, daß das ÄDTA im Austauscher im wesentlichen als H_2Y^{2-} vorliegt.

Die zweite Methode ermöglicht es, die zum Beladen des Austauschers erforderliche ÄDTA-Menge stark herabzusetzen. Der Austauscher wird zuerst durch wiederholtes Schütteln mit 1 m NaOH (oder durch Behandeln mit 1 m NaOH in einer Säule) in die Hydroxydform gebracht. Die Behandlung mit Lauge wird fortgeführt, bis in der Lösung Chloridionen nicht mehr nachgewiesen werden können; anschließend wird die überschüssige Lauge mit Wasser aus dem Austauscher herausgewaschen. An einer Probe des so erhaltenen Austauschers wird dann die Kapazität bestimmt und der Suspension der Hauptmenge des Austauschers Äthylendiamintetraessigsäure (H_4Y) zugesetzt. Die Menge H_4Y wird dabei so bemessen, daß sie — unter Voraussetzung der Aufnahme in der Form H_2Y^{2-} — gegenüber der Kapazität des Austauschers einen Überschuß von etwa 5% aufweist. Dann wird die Suspension der beiden Stoffe (Austauscher und H_4Y) mehrere Stunden geschüttelt. H_4Y ist zwar nur wenig wasserlöslich, die in Lösung gehenden Mengen reagieren aber natürlich mit dem Austauscher (R^+OH^-):

$$H_4Y + 2\,R^+OH^- \rightleftarrows 2\,H_2O + (R^+)_2H_2Y^{2-}$$

Das in Lösung befindliche H_4Y wird also vom Austauscher aufgenommen, so daß mit Fortschreiten des Prozesses das feste H_4Y verschwindet. Der noch vorhandene Überschuß an festem und gelöstem H_4Y kann abschließend mit Wasser aus dem Austauscher herausgewaschen werden. Eine quantitative Verfolgung des Austauschprozesses zeigt, daß die Aufnahme in den Austauscher, wie oben angenommen, in Form von H_2Y^{2-} erfolgt und daß auch bei Vorliegen überschüssiger fester H_4Y keine merkliche Aufnahme als H_3Y^- eintritt.

3. Die radioaktiven Indikatoren: Das bei den Versuchen eingesetzte Ra-

dium D-Radium E-Gemisch wurde durch Auslaugen einer abgeklungenen Emanationsbirne mit Salpetersäure gewonnen. Für die einzelnen Versuche wurde die hierbei erhaltene trägerfreie Lösung der Radioelemente gewöhnlich in einem Platin- oder Glasschälchen zur Trockene eingedampft und die Radioelemente dann mit der für das Aufsetzen auf die Austauschersäule erwünschten Lösung aufgenommen.

4. Säulen und Meßtechnik: Als Behälter für die eigentliche Säule dienten Glasröhrchen mit einem inneren Durchmesser von 2 mm. Diese wurden mit Hilfe eines kleinen Gummischlauches auf ein oben und unten U-förmig umgebogenes Glaskapillarrohr (innerer Durchmesser 0,9 mm) aufgesetzt. Die Länge des letzteren wurde so bemessen, daß die Austrittsstelle der Flüssigkeit knapp oberhalb des oberen Endes der Austauscherschicht lag. Durch diese Anordnung wurde ein Trockenlaufen der Säule verhindert. Am unteren Ende des Glasröhrchens befand sich ein kleiner Glaswollepfropfen, auf dem die Austauscherschicht ruhte. Der Austauscher wurde mit Flüssigkeit in das Röhrchen gespült und setzte sich dann dort zur gewünschten Säule ab. Auf das Glasröhrchen wurde dann ein stark tulpenförmig erweitertes Rohr aufgesetzt, aus dem die Elutionsflüssigkeit der Säule zufloß. Das Niveau der Flüssigkeit wurde so eingestellt, daß sich die erwünschte Elutionsgeschwindigkeit ergab. Es wurde mit Elutionsgeschwindigkeiten von 0,3—0,6 ml $\cdot$ cm^{-2} min^{-1} (bezogen auf den gesamten Säulenquerschnitt) gearbeitet.

Die Elutionsflüssigkeit tropfte von dem Kapillarrohr ab (typische Tropfengröße 0,075 ml). Es wurden jeweils ein oder mehrere Tropfen in Aluminiumschälchen (Durchmesser 2,6 cm; Verschlüsse von Bierflaschen) aufgefangen, auf deren Boden sich eine kreisförmige, den ganzen Boden bedeckende Filterpapiereinlage befand, die für eine gleichmäßige Verteilung der Flüssigkeit sorgte. Nach dem Eindunsten der Elutionsflüssigkeit wurden die Aktivitätsmessungen mit Glockenzählrohr direkt an diesen Schälchen durchgeführt. Die Gehalte an ^{210}Pb bzw. ^{210}Bi erhielt man durch Ermittlung der zeitlichen Abhängigkeit der Aktivität. ^{210}Pb ist ein verhältnismäßig langlebiger Betastrahler ($T_{1/2}$ = 22 Jahre) mit einer so geringen Strahlungsenergie, daß es bei Messung mit gewöhnlichen Zählrohren nicht nachweisbar ist; seine ebenfalls betaaktive Tochtersubstanz ^{210}Bi zerfällt hingegen verhältnismäßig schnell ($T_{1/2}$ = 5 Tage) und sendet ziemlich harte Betastrahlung aus. Wenn man von reinen abgetrennten Radioelementen ausgeht und mit einem Geiger-Zählrohr mißt, zeigt daher der zeitliche Verlauf der Aktivität für ^{210}Bi einfaches exponentielles Abklingen, für ^{210}Pb — auf Grund des Nachwachsens von ^{210}Bi — jedoch einen bei Null beginnenden und einem Sättigungswert zustrebenden Verlauf, wobei der Sättigungswert von der vorliegenden Menge an ^{210}Pb bestimmt wird. Liegt bei Beginn der Messung ein Gemisch der Radioelemente vor, so ergibt sich ein zusammengesetzter Verlauf, der es gestattet, die Mengen der beiden Radioelemente quantitativ nebeneinander zu bestimmen. Sollte die Säule auf das Vorhandensein von Radioelementen geprüft werden, so wurde diese nach beendigter Elution zerlegt. Hierzu wurde das Glasröhrchen in Abschnitte von etwa je 5 mm Länge zerschnitten. Beim Brechen des angeritzten Röhrchens erfolgte eine scharfe Abtrennung des Austauschers an der Bruchstelle. Man spülte dann den Austauscher aus jedem der Röhrchenabschnitte in ein Aluminiumschälchen, trocknete im Vakuum und führte die Aktivitätsmessung an den so erhaltenen Proben durch. Die Genauigkeit dieser Messungen an den Säulenabschnitten war geringer als die der Messungen an der Elutionsflüssigkeit, reichte jedoch für eine Lokalisierung der Radioelemente entlang der Austauschersäule aus.

Versuche an ÄDTA-gesättigten Säulen im „allgemeinen Austauschgleichgewicht"

In einer Gruppe von Versuchen wurde das Verhalten der Pb-ÄDTA- und Bi-ÄDTA-Komplexe an ÄDTA-gesättigten Dowex-1-Säulen untersucht. Damit diese Versuche unter „allgemeinem Austauschgleichgewicht" ablaufen, dürfen in der Elutionslösung als Anionen nur ÄDTA-Ionen anwesend sein.

Durchführung der Versuche: Säulen 4,5 cm lang, je eine Säule mit 0,001 m, 0,01 m bzw. 0,05 m Na_2H_2Y-Lösung vorgespült. Gemisch der Radioelemente in diesen Elutionslösungen auf die entsprechenden Säulen aufgesetzt und eluiert. Der pH-Wert der Lösungen betrug 4,6—4,7.

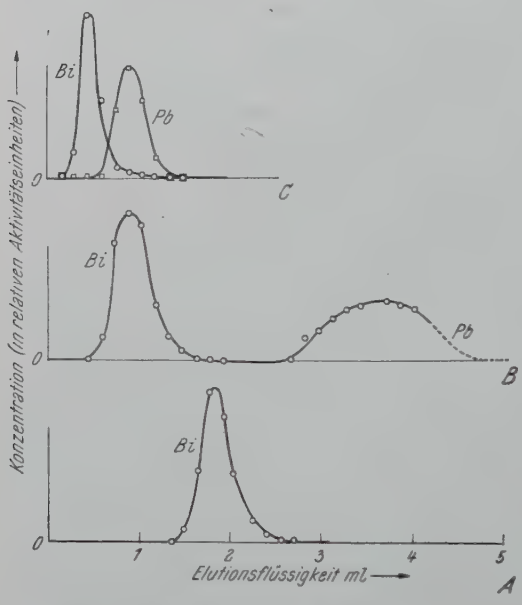


Abb. 1. Elution der Komplexe aus ÄDTA-gesättigten Dowex-1-Säulen. Zusammensetzung der Elutionslösungen — A: $[H_2Y^{2-}] = 0{,}001$ m; B: $[H_2Y^{2-}] = 0{,}01$ m; C: $[H_2Y^{2-}] = 0{,}05$ m. In Versuch A wurde Pb nach Beendigung der Elution (6,5 ml) auf der Säule — mit einer mittleren Verschiebung vom oberen Säulenende von 9 mm — festgestellt

Die Versuchsergebnisse sind in *Abb. 1* wiedergegeben. Die Möglichkeit, auf diesem Wege Trennungen von Blei und Wismut durchzuführen, liegt auf der Hand. Die verhältnismäßig große Breite der Elutionsbanden dürfte vor allem auf die geringe Geschwindigkeit zurückzuführen sein, mit der sich Austauschgleichgewichte großer Ionen einstellen.

Aussagen über die Natur der adsorbierten Ionen erhält man durch eine quantitative Auswertung der Versuchsergebnisse. Aus jeder Elutionskurve kann man den Verteilungskoeffizienten (D) berechnen, d. h. das im Gleichgewicht auftretende Verhältnis der Volumskonzentration des betreffenden Stoffes im Austauscher zu seiner Volumskonzentration in der Lösung. Andererseits kann man Annahmen über die Natur der austauschenden Ionen machen, daraus die Abhängigkeit des Verteilungskoeffizienten von der Zusammensetzung der Elutionslösung ableiten und prüfen, ob diese mit den tatsächlich auftretenden Abhängigkeiten übereinstimmt.

Bei den Bedingungen unseres Versuches liegt die Annahme nahe, daß Blei bzw. Wismut in Lösung und Austauscher in Form der Ionen PbY^{2-} bzw. BiY^{-} auftreten. Für die Aufnahme dieser Ionen in einen ÄDTA-gegesättigten Anionenaustauscher $[(R^+)_2H_2Y^{2-}]$ gelten die Reaktionsgleichungen

$$(R^+)_2H_2Y^{2-} + PbY^{2-} \rightleftharpoons (R^+)_2PbY^{2-} + H_2Y^{2-} \quad (1)$$

$$(R^+)_2H_2Y^{2-} + 2\,BiY^{-} \rightleftharpoons 2\,R^+BiY^{-} + H_2Y^{2-} \quad (2)$$

und man kann für die Austauschgleichgewichte unter Vernachlässigung von Änderungen der Aktivitätskoeffizienten mit der Konzentration und Weglassung der Ladungszeichen für die Austauscherphase schreiben[10, 11]:

$$K_{Pb} = \frac{[R_2PbY]\,[H_2Y^{2-}]}{[R_2H_2Y]\,[PbY^{2-}]} \quad (3)$$

$$K_{Bi} = \frac{[RBiY]^2\,[H_2Y^{2-}]}{[R_2H_2Y]\,[BiY^{-}]^2} \quad (4)$$

Da unter unseren Versuchsbedingungen die in den Austauscher aufgenommenen Mengen der Ionen PbY^{2-} und BiY^{-} sehr klein sind, ist $[R_2H_2Y]$ konstant und kann in die Konstante einbezogen werden. Bei geeigneter Wahl der Konzentrationseinheiten gilt $D_{Pb} = [R_2PbY] / [PbY^{2-}]$ und $D_{Bi} = [RBiY] / [BiY^{-}]$.

Man erhält also:

$$D_{Pb} = K'_{Pb}/[H_2Y^{2-}] \quad (5)$$

$$D_{Bi} = \sqrt{K'_{Bi}/[H_2Y^{2-}]} \quad (6)$$

Aus den Versuchsergebnissen berechnet man D mit Hilfe der für die Verteilungschromatographie allgemein geltenden Formel[12, 13]:

$$R_F = \frac{W_S}{W_L} = \frac{V_L}{V_D} = \frac{i \cdot V_S}{V_D} = \frac{1}{1 + D\,\frac{1-i}{i}} \quad (7)$$

bzw.

$$D = \frac{V_D}{V_S\,(1-i)} - \frac{i}{1-i} \quad (8)$$

wobei die einzelnen Zeichen folgende Bedeutung haben: W_L und W_S — Wanderungsgeschwindigkeit des Lösungsmittels bzw. des betreffenden Stoffes in der Austauscherschicht, V_L — Volumen des freien, d. h. außerhalb der Austauscherkörner in der Austauscherschicht eingeschlossenen

[10] *H. F. Walton* in: *F. C. Nachod* (Herausg.) „Ion Exchange, Theory and Application", New York 1949, S. 5.

[11] *F. Helfferich* in: *Ullmanns* Enzyklopädie techn. Chemie, 3. Aufl., München-Berlin, 1957, 8. Bd., S. 787.

[12] *A. J. P. Martin* und *R. L. M. Synge*, Biochem. J. **35**, 1358 (1941).

[13] *E. Lederer* und *M. Lederer* „Chromatography", 2nd Edition, Amsterdam 1957, S. 104—106.

Lösungsmittels, V_S — Gesamtvolumen der Austauscherschicht (Austauscherphase + freies Lösungsmittel), $i = V_L/V_S$, V_D — Volumen an Lösungsmittel, das durch die Säule geschickt werden muß, um den betreffenden Stoff zum Wiederaustritt aus der Säule zu bringen.

Die Ergebnisse des Versuches sind in *Tab. 1* zusammengestellt. i konnte wegen der Kleinheit der Austauschersäulen nicht genau bestimmt werden. Bei den Berechnungen wurden die Werte $i = 0{,}40$ und $V_S = 0{,}141\,\text{cm}^3$ verwendet.

Die erhaltenen Werte stehen also für D_{Pb} im Verhältnis 48,3 : 5,1 : 1 und für D_{Bi} im Verhältnis 6,7 : 2,5 : 1. Auf Grund der oben angenommenen Gleichungen (5) und (6) müßten Werte im Verhältnis 50 : 5 : 1 bzw. $\sqrt{50} : \sqrt{5} : 1$ (7,1 : 2,2 : 1) auftreten. Bei den Werten für D_{Pb} ist also die Übereinstimmung gut, aber auch bei denen für D_{Bi} deutlich, insbesondere wenn man die Ungenauigkeit in der Bestimmung von V_D berücksichtigt. Daher ist die Annahme, daß die eingesetzten Radioelemente in Lösung und Austauscher im wesentlichen in der Form PbY^{2-} bzw. BiY^- vorliegen, als bestätigt anzusehen.

Tabelle 1. Verhalten von Pb-ÄDTA- und Bi-ÄDTA-Komplexen an ÄDTA-gesättigten Säulen

	$[H_2Y^{2-}]$ Mol/Liter	$(V_D)_{Pb}$ ml	D_{Pb}	K_{Pb}	$(V_D)_{Bi}$ ml	D_{Bi}	K_{Bi}
A	0,001	32,1[a]	377	0,36	1,77	20,1	0,39
B	0,01	3,41	39,4	0,33	0,71	7,6	0,55
C	0,05	0,72	7,8	0,35	0,31	3,0	0,43

[a] Aus der Verschiebung in der Austauschersäule berechnet.

Aus den erhaltenen Werten für D kann man mit Hilfe der Gleichungen (3) bzw. (4) die Gleichgewichtskonstanten der Ionenaustauschprozesse berechnen. Zusätzlich ist hiefür der Wert von $[R_2H_2Y]$ erforderlich. Dieser wird aus dem Gewicht des (trockenen) Austauschers in der Säule (G Gramm), der Kapazität des Austauschers (C Äquivalente pro Gramm trockener Austauscher), dem Säulenvolumen V_S und dem Verhältnis i berechnet:

$$[R_2H_2Y] = \frac{C \cdot G}{2\,V_S\,(1-i)} \tag{9}$$

Für die vorliegende Versuchsserie ergab sich $[R_2H_2Y] = 1{,}04$ Mol pro Liter. Die erhaltenen Werte für K_{Pb} (siehe *Tab. 1*) zeigen, daß PbY^{2-} schwächer in den Austauscher aufgenommen wird als H_2Y^{2-}. Dafür sind wohl Unterschiede in Größe und Ladungsverteilung zwischen den beiden Ionen verantwortlich. Eine etwaige Ungenauigkeit im Werte von i beeinflußt die Werte für K_{Pb} nur wenig. Bei K_{Bi} ist die innere Übereinstim-

mung der Werte schlechter und eine Beeinflussung durch eine etwaige Ungenauigkeit in i größer. Die größenordnungsmäßige Übereinstimmung zwischen K_{Pb} und K_{Bi} weist daraufhin, daß die wesentlich stärkere Aufnahme von PbY^{2-} ($D_{Pb} > D_{Bi}$) vor allem auf die höhere Ladung dieses Ions zurückzuführen ist. Ein quantitativer Vergleich von K_{Pb} und K_{Bi} wäre aber erst nach ausführlicheren Untersuchungen sinnvoll.

Versuche an Nitrat-gesättigten Säulen im „allgemeinen Austauschgleichgewicht"

In einer zweiten Versuchsreihe wurde das Verhalten der Pb-ÄDTA- und Bi-ÄDTA-Komplexe an Nitrat-gesättigten Dowex-1-Säulen untersucht. Da zur Überführung der geringen Mengen der Radioelemente in die Komplexform ein ÄDTA-Überschuß verwendet werden muß, sind bei derartigen Versuchen auf jeden Fall vier Arten von Anionen zu berücksichtigen, nämlich NO_3^-, H_2Y^{2-}, PbY^{2-} und BiY^-. Durch Auswahl eines möglichst großen Verhältnisses der Konzentration des Nitrats zu der des ÄDTA in der Elutionslösung (mindestens 500:1) wurde erreicht, daß höchstens einige Prozent der Kapazität des Austauschers durch H_2Y^{2-} beansprucht sind und daher bei der Auswertung der Versuche in guter Näherung angenommen werden kann, daß sich der ganze Austauscher in der Nitratform befindet.

Durchführung der Versuche: Säulen 4,7—4,9 cm lang, je eine Säule mit den Elutionslösungen $5 \cdot 10^{-3}$ m $NaNO_3 + 1 \cdot 10^{-5}$ m Na_2H_2Y, $2 \cdot 10^{-2}$ m $NaNO_3 + 1 \cdot 10^{-5}$ m Na_2H_2Y bzw. $5 \cdot 10^{-2}$ m $NaNO_3 + 1 \cdot 10^{-5}$ m Na_2H_2Y vorgespült. Gemisch der Radioelemente in diesen Lösungen auf die entsprechenden Säulen aufgesetzt und eluiert. Der pH-Wert der Lösungen betrug 4,9—5,1.

Die Auswertung der Elutionskurven erfolgt analog der im vorigen Abschnitt durchgeführten. Entsprechend den dort angegebenen Gleichungen (1) bis (6) gilt hier:

$$2\,R^+NO_3^- + PbY^{2-} \rightleftharpoons (R^+)_2PbY^{2-} + 2\,NO_3^- \tag{10}$$

$$R^+NO_3^- + BiY^- \rightleftharpoons R^+BiY^- + NO_3^- \tag{11}$$

$$K_{Pb} = \frac{[R_2PbY]\,[NO_3^-]^2}{[RNO_3]^2\,[PbY^{2-}]} \tag{12}$$

$$K_{Bi} = \frac{[RBiY]\,[NO_3^-]}{[RNO_3]\,[BiY^-]} \tag{13}$$

$$D_{Pb} = K'_{Pb}/[NO_3^-]^2 \tag{14}$$

$$D_{Bi} = K'_{Bi}/[NO_3^-] \tag{15}$$

Ergebnisse und Auswertung der Versuche sind in *Tab. 2* zusammengestellt.

Tabelle 2

Verhalten von Pb-ÄDTA- und Bi-ÄDTA-Komplexen an NO_3^--beladenen Säulen

$i = 0{,}40$; $[RNO_3] = 2{,}06$ Mol/Liter

	Elutionslösung								
	$[NO_3^-]$ Mol/Liter	$[H_2Y^{2-}]$ Mol/Liter	V_S	$(V_D)_{Pb}$	D_{Pb}	K_{Pb}	$(V_D)_{Bi}$	D_{Bi}	K_{Bi}
A	0,005	$1 \cdot 10^{-5}$	0,151	~223[a]	~2500	0,014	3,03	32,8	0,080
B	0,02	$1 \cdot 10^{-5}$	0,154	15,8[a]	169	0,016	0,86	8,6	0,084
C	0,05	$1 \cdot 10^{-5}$	0,148	2,96	32,7	0,019	0,26	2,3	0,055

[a] Aus der Verschiebung in der Säule berechnet.

Die erhaltenen Werte stehen also für D_{Pb} im Verhältnis 76,4:5,1:1 und für D_{Bi} im Verhältnis 14,2:3,7:1, was mit den aus den Gleichungen (14) und (15) sich ergebenden Verhältnissen 100:6,25:1 bzw. 10:2,5:1 innerhalb der zu erwartenden Fehlergrenzen übereinstimmt.

Diese Versuchsreihe kann daher als weitere Bestätigung für die Aufnahme der Radioelemente in Form der Ionen PbY^{2-} und BiY^- angesehen werden. Die für K_{Bi} erhaltenen Werte sagen aus, daß BiY^- bedeutend schwächer in den Austauscher aufgenommen wird als NO_3^-, was in erster Linie auf die beträchtliche Größe des Komplexions zurückzuführen sein dürfte. Ferner zeigt die Versuchsreihe, daß Trennungen, bei denen die Bildung von ÄDTA-Komplexen ausgenutzt wird, auch an Austauschersäulen durchgeführt werden können, die vorwiegend nicht mit ÄDTA beladen sind.

Versuche an ÄDTA-gesättigten Säulen ohne „allgemeines Austauschgleichgewicht"

Schon zu Beginn der Untersuchung der Eignung von ÄDTA-beladenen Anionenaustauschersäulen für radiochemische Trennungen hatte sich gezeigt, daß auch bei Elution der Säulen mit Lösungen, die kein ÄDTA enthalten, gute Trennungen möglich sind. Bringt man z. B. auf eine ÄDTA-beladene Dowex-1-Säule (5,5 cm lang) das Radioelementgemisch ^{210}Pb-^{210}Bi in 0,1 ml einer 0,001 m HNO_3 und eluiert die Säule mit 0,001 m HNO_3, so wird Wismut ziemlich schnell hinausgespült, während das Blei auch noch nach vielstündiger Elution in den obersten Schichten der Säule festgestellt werden kann. *Abb. 2* zeigt die Konzentration der Radioelemente in den Eluatfraktionen und Säulenabschnitten dieses Versuches.

Folgende Erklärung für diese Trennung liegt nahe: Die Nitrationen der Elutionslösung verdrängen kleine Mengen H_2Y^{2-} vom Austauscher. Diese reagieren nun unter Komplexbildung (PbY^{2-} und BiY^-) mit den aufgesetzten Radioelementionen und die gebildeten Komplexanionen werden vom Austauscher aufgenommen. Die maximale H_2Y^{2-}-Konzentration, die durch die Elutionslösung hervorgerufen werden kann, beträgt $5 \cdot 10^{-4}$ m. Ein Vergleich mit *Tab. 1* zeigt, daß eine Konzentration dieser Größenordnung wohl eine ziemlich rasche Elution von BiY^-, jedoch nur eine

äußerst langsame Verschiebung von PbY^{2-} entlang einer ÄDTA-beladenen Säule bewirkt. Auch Nitration, das möglicherweise noch entlang der Säule vorhanden ist, wirkt ähnlich (vgl. *Tab. 2*).

Andere Elutionsflüssigkeiten wurden in analoger Weise untersucht. Mit (einfach) destilliertem Wasser wurde ein qualitativ ähnliches Verhalten wie mit 0,001 m HNO_3 beobachtet. Wahrscheinlich wirken in diesem Fall die im Wasser gelösten Bicarbonationen verdrängend.

Setzt man das Radioelementgemisch in 0,001 m NaOH auf und eluiert mit einer solchen Lösung, so erhält man wohl — ähnlich wie in den oben beschriebenen Versuchen — einen ziemlich schnellen Austritt

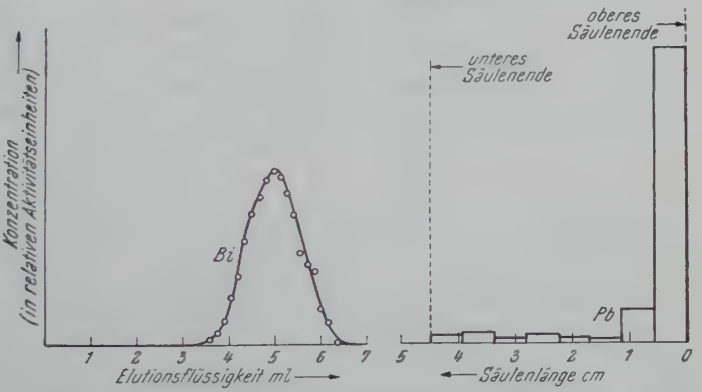


Abb. 2. Trennung der Pb-ÄDTA- und Bi-ÄDTA-Komplexe an einer ÄDTA-gesättigten Dowex-1-Säule bei Elution mit 0,001 m HNO_3 (8,5 ml durchgesetzt)

von Wismut, jedoch zeigte die Untersuchung der Säule, daß in deren obersten Schichten ein beträchtlicher Anteil ($\sim 26\%$) des aufgesetzten Wismuts festgehalten wird. Etwas unterhalb dieser Schicht wurde eine praktisch das ganze Blei enthaltende Schicht festgestellt. Die Teilung des Wismuts in zwei Fraktionen dürfte auf eine Adsorption von Wismut als Radiokolloid zurückzuführen sein, für die auch die Tatsache wesentlich ist, daß von pH-Werten von etwa 10 aufwärts das sehr schwerlösliche Wismuthydroxyd stabiler ist als der Bi-ÄDTA-Komplex[14]. Unter den Bedingungen des Versuchs bildet sich nämlich in der obersten Schicht der Säule eine Zone hohen pH's heraus, und zwar einerseits dadurch, daß der Austausch der OH^--Ionen der Elutionslösung gegen die H_2Y^{2-}-Ionen des Austauschers nicht augenblicklich stattfindet, andererseits dadurch, daß sich mit dem Fortschreiten der Elution auch das Gleichgewicht zu höheren pH-Werten verschiebt. Wismut liegt in 0,001 m NaOH zumindest zu einem großen Teil als radiokolloidales Hydroxyd vor. In dieser Form kann das Wismut am Anionenaustauscher adsorptiv festgehalten wer-

[14] *R. Přibil* und *J. Čůta*, Coll. Czech. Chem. Comm. **16**, 391 (1951).

den, wobei es sich nicht um einen Ionenaustauschprozeß handelt[15]. In der Zone hohen pH's am Austauscher erfolgt daher wegen der Stabilität der Kolloidteilchen praktisch keine Elution des als Radiokolloid festgehaltenen Wismuts. Jener Teil des Wismuts aber, der nicht in der Zone hohen pH's als Radiokolloid festgehalten wird, verhält sich so wie das Wismut in den anderen Versuchen und wird daher schnell eluiert.

Läßt man das Eluat aus einer ÄDTA-beladenen Säule durch eine NO_3^--beladene Säule fließen, so wird das aus der ersten Säule eluierte Wismut stark zurückgehalten. Die entsprechenden Versuche wurden in „Doppelsäulen" angestellt, die aus einer unteren Schicht von NO_3^--beladenem Dowex 1 und einer oberen Schicht von ÄDTA-beladenem Dowex 1 bestanden, welche durch einen dünnen Glaswollepfropfen getrennt waren. Bei einem der Versuche wurde in folgender Weise vorgegangen: Höhe der beiden Schichten je 4,5 cm; das Radioelementgemisch wurde in 0,001 m HNO_3 aufgesetzt und dann mit 0,001 m HNO_3 eluiert. Auch nach Durchsatz von 25 ml Elutionsflüssigkeit konnte kein Austritt von Radioelementen aus der Doppelsäule festgestellt werden. Aktivitätsmessungen an der zerlegten Säule zeigten, daß sich das Blei in den obersten Teilen der ÄDTA-beladenen Schicht, das Wismut in der NO_3^--beladenen Schicht — etwa 2 cm unterhalb des oberen Randes dieser Schicht — befand.

Für das Verhalten des Wismuts am unteren Säulenabschnitt ($R^+NO_3^-$) liegt folgende Erklärung nahe: Aus dem oberen Säulenabschnitt ($R^+_2H_2Y^{2-}$) tritt eine Lösung mit einer H_2Y^{2-}-Konzentration von etwa $5 \cdot 10^{-4}$ m aus. Das H_2Y^{2-} wird schon in den obersten Schichten des unteren Abschnitts weitgehend gegen NO_3^- ausgetauscht, so daß der untere Säulenabschnitt von einer Lösung durchströmt wird, die der in die „Doppelsäule" oben eingeführten Elutionslösung (0,001 m NO_3^-) entspricht. Wie man aus *Tab. 1* und *2* entnehmen kann, beträgt aber D für BiY^- an einer $R^+NO_3^-$-Säule und bei $[NO_3^-] = 0{,}001$ m nur etwa ein Fünftel des entsprechenden Wertes für eine $R^+_2H_2Y^{2-}$-Säule und $[H_2Y^{2-}] = 0{,}0005$ m. Die Elution von BiY^- an der $R^+NO_3^-$-Schicht geht also dann nur sehr langsam vor sich, d. h. das aus dem oberen in den unteren Säulenabschnitt eintretende Wismut wird am letzteren stark festgehalten. Hierzu könnte möglicherweise noch ein zweiter Effekt beitragen. Falls die Adsorption von H_2Y^{2-} am unteren Säulenabschnitt schon in den obersten Schichten praktisch quantitativ ist, würde der mit H_2Y^{2-} im Gleichgewicht befindliche Komplex BiY^- fortschreitend zerfallen, und die dadurch gebildeten Wismutionen würden unter den in der Säule herrschenden Bedingungen ein Hydroxyd-Radiokolloid bilden, das am Austauscher stark adsorbiert wird[15].

[15] *M. Wald* und *T. Schönfeld* (unveröffentlichte Versuche).

Anwendungen in der Radiochemie

Die hier beschriebenen Trennungen nützen vor allem die Ladungsunterschiede zwischen den anionischen ÄDTA-Komplexen von Metallen verschiedener Wertigkeit (Pb^{2+}, Bi^{3+}) aus. Im allgemeinen sind derartige Trennungen auch an Kationenaustauschern möglich, wobei ohne Komplexbildner gearbeitet werden kann. Durch Komplexbildung kann jedoch eine Änderung der Reihung der betreffenden Metalle hinsichtlich des Absolutwertes der Ladungszahl der Ionen, in denen sie vorliegen, erzielt werden. Zum Beispiel ändert sich die Ladungszahl bei Komplexbildung mit ÄDTA für die meisten Metalle um — 4, wodurch die Änderung der Reihung nach der absoluten Ladungszahl in sehr vielen Fällen möglich wird. Durch eine derartige Änderung der Reihung wird die Elutionsreihenfolge entsprechend verändert: Die beim Arbeiten mit Kationenaustauschern stark festgehaltenen Ionen werden bei der Elution in Form anionischer Komplexe aus Anionenaustauschern verhältnismäßig leicht eluiert und umgekehrt.

Für die Radiochemie ist die Möglichkeit einer solchen Umkehr der Elutionsreihenfolge in verschiedenen Fällen von Interesse, insbesondere wenn eine kurzlebige Tochtersubstanz von einer längerlebigen Muttersubstanz wiederholt abgetrennt werden soll (eine solche Abtrennung wird häufig als „Melken" bezeichnet). In diesen Fällen ist es zweckmäßig, die Muttersubstanz an einem Austauscher adsorbieren zu können, die Tochtersubstanz dort nachwachsen zu lassen und diese dann unter Bedingungen zu eluieren, die die Lage der Muttersubstanz in der Austauscherschicht möglichst unverändert lassen. Die häufigste Zerfallsart ist nun der β^--Zerfall, der von einer Zunahme der Kernladungszahl um eine Einheit begleitet wird, d. h. daß die Tochtersubstanz in sehr vielen Fällen eine höhere Wertigkeit als die Muttersubstanz aufweist. Dann ist „Melken" an einer Kationenaustauschersäule schwierig, hingegen an einer Anionenaustauschersäule — nach Umkehr der Reihung der absoluten Ladungen — leicht durchführbar.

Für viele Anwendungen dürfte die Anwesenheit von Komplexbildnern neben der zu gewinnenden Tochtersubstanz nicht stören, bei Verwendung starker Komplexbildner wie ÄDTA können ihre Mengen sehr klein gehalten werden. Aber auch die Abtrennung oder Zerstörung des Komplexbildners bereitet grundsätzlich keine Schwierigkeit.

Die Möglichkeit, Ionen gleicher Wertigkeit mit Hilfe ihrer ÄDTA-Komplexe an Anionenaustauschern zu trennen, dürfte zumindest dort bestehen, wo die Komplexe unterschiedliche Struktur aufweisen. Diese Frage wird gegenwärtig geprüft.

Der eine von uns (M. W.) dankt Herrn Professor *Dr. J. W. Breitenbach* für die Gewährung eines Arbeitsplatzes am I. Chemischen Institut der Universität Wien und der polnischen Atomenergiebehörde (Biuro Pełnomocnika Rządu dla Spraw Wykorzystania Energii Jądrowej) für ein Stipendium, wodurch ihm die Ausführung der hier beschriebenen Untersuchungen ermöglicht wurde. Herrn Prof. Dr. *E. Broda* danken wir für die Förderung unserer Arbeit. Die Radioelemente wurden uns freundlicherweise vom Institut für Radiumforschung und Kernphysik der Österreichischen Akademie der Wissenschaften zur Verfügung gestellt.

Polarographische Untersuchungen in essigsäurefreiem Essigsäureanhydrid I

Von

V. Gutmann und E. Nedbalek

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 20. Dezember 1957)

Es wird die Messung der Halbwellenpotentiale von 8 Kationen und der Stufenfußpotentiale von 9 Kationen in essigsäurefreiem Essigsäureanhydrid beschrieben.

Als Beitrag zur Kenntnis nichtwässeriger Elektrolytlösungen wurden polarographische Untersuchungen in essigsäurefreiem Essigsäureanhydrid ausgeführt. Hiebei wurde in der von *Gutmann* und *Schöber*[1] beschriebenen Anordnung gearbeitet, die es gestattet, gegen eine getrennte wässerige Bezugselektrode zu messen. Als solche wurde eine Normal-Kalomelelektrode oder zur Erweiterung des Potentialbereiches zur positiven Seite eine Quecksilber(I)sulfatelektrode verwendet. Als Grundelektrolyt diente eine 0,1 m Tetraäthylammoniumperchlorat-Lösung, deren Stufenfußpotential (— 1,94 V gegen NKE) durch aziden Wasserstoff (z. B. Essigsäure) zu positiveren Werten verschoben wurde.

Experimenteller Teil

Reagenzien: Das gereinigte Acetanhydrid[2] hatte eine spezifische Leitfähigkeit von $7{,}81 \cdot 10^{-8}$ Ohm^{-1} cm^{-1}. Tetraäthylammoniumperchlorat wurde aus Tetraäthylammoniumhydroxyd und Überchlorsäure hergestellt[3] und im Vak. bei 60° getrocknet. Die Messung des Stufenfußpotentials in Essigsäureanhydrid, das bei der Verwendung reinster Stoffe — 1,94 V betrug, diente als Reinheitskriterium sowohl für das Leitsalz als auch für das Solvens. Tetraäthylammoniumacetat wurde durch Neutralisation einer 25%igen Tetra-

[1] *V. Gutmann* und *G. Schöber*, Mh. Chem. **88**, 206 (1957).
[2] *V. Gutmann* und *E. Nedbalek*, Mh. Chem., im Druck.
[3] *I. M. Kolthoff* und *J. F. Coetzee*, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 870 (1957).

äthylammoniumhydroxyd-Lösung mit Eisessig hergestellt, über P_2O_5 entwässert und aus wasserfreiem Äthylacetat zweimal umkristallisiert. Das Salz ist äußerst hygroskopisch. Die Erdalkaliperchlorate wurden aus den Carbonaten mit Perchlorsäure hergestellt und bei 250° im Vak. getrocknet, wobei keinerlei Zersetzung auftritt[4]. Das aus einem Gemisch von Essigsäure und Essigsäureanhydrid mit Mennige hergestellte Bleitetraacetat[5] wurde unmittelbar vor Gebrauch aus heißem, Essigsäureanhydrid enthaltenden Eisessig unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert und im Vak. über KOH getrocknet. Folgende Stoffe wurden nach dem Umkristallisieren aus Wasser im Vak. getrocknet: Blei(II)acetat bei 60°, Calcium- und Strontiumacetat bei 100° und Bariumacetat bei 150°. Die Salze wurden, soweit sie nicht mit SO_2 oder J_2 reagierten, mit *Karl-Fischer*-Lösung auf Abwesenheit von Wasser geprüft.

Meßanordnung: Die Meßanordnung war dieselbe, wie sie bei den Untersuchungen in wasserfreiem Morpholin verwendet wurde[6]. Es wurde bei $20 \pm 0{,}1°$ gearbeitet. Als Gegenelektrode diente eine wäßrige NKE und in einzelnen Fällen eine Mercurosulfatelektrode. Vor jeder Aufnahme wurde das Potential der Gegenelektrode durch Messung gegen eine gesättigte Kalomelelektrode überprüft. Die Abdichtung der Glasfritte G 4, die die Verbindung zwischen der Acetanhydrid-Lösung und der Gegenelektrode herstellte, erfolgte mit Wasserglas. Die Wirksamkeit der Frittendichtung wurde durch Verfolgung des Stufenfußpotentials der Grundlösung in Abhängigkeit von der Zeit geprüft, wobei auch nach 10 Stdn. keine Änderung desselben festgestellt wurde. Vor der Aufnahme jedes Polarogramms wurde mittels eines Metrohm-Präzisionspotentiometers die Eigen-EMK des Systems NKE-Probelösung-Tropfelektrode gemessen, deren Werte etwa nach 15 Min. konstantblieben.

Der mit einer Philips-Leitfähigkeitsmeßbrücke gemessene Widerstand durchlief nach dem Einsetzen der gefüllten Zelle in die NKE zunächst einen Minimalwert und blieb dann nach einiger Zeit konstant. Sein Wert von meist etwa 2000 Ohm wurde durch Multiplikation des bei maximaler Tropfengröße gefundenen Widerstandes mit 4/3 erhalten[7].

Die Tropfelektrode wurde in der Grundlösung durch Auswägen einer bestimmten Tropfenzahl unter Berücksichtigung der Tropfzeit bei offenem Stromkreis geeicht. Bei einer Niveaudifferenz des Hg von 37 cm und einer Tropfzeit von 4,53 sec., die bei allen Messungen konstant gehalten wurden, ergab sich eine Ausflußgeschwindigkeit des Quecksilbers von $m = 1{,}677$ mg/sec. und daraus die Kapillarkonstante $k = 1{,}82\ \mathrm{mg^{2/3} \cdot sec^{-1/2}}$. Die bei den Messungen verwendeten Galvanometerempfindlichkeit betrugen meist 0,2, in einzelnen Fällen 0,1 bzw. 0,05 μA/mm.

Herstellung der Lösungen: Die Herstellung der Lösungen erfolgte unter trockenem und sauerstofffreiem N_2. Zur Bereitung der Grundlösung wurde in einem Meßkolben eingewogenes Tetraäthylammoniumperchlorat zur Entfernung der letzten Wasserspuren unmittelbar vorher in diesem im Vak. bei 60° getrocknet. Das Essigsäureanhydrid wurde dann über einen Heber aus der Vorratsflasche mit N_2 in den Meßkolben gedrückt. In der monatelang unverändert haltbaren Grundlösung wurden die zu untersuchenden Salze bei

[4] *G. F. Smith* und *E. G. Koch*, Z. anorg. allg. Chem. **223**, 18 (1935).

[5] *A. I. Vogel*, „Pract. Org. Chem.", Longmans, Green u. Co., 3. Aufl., London 1956, S. 199.

[6] *V. Gutmann* und *E. Nedbalek*, Mh. Chem. **88**, 320 (1957).

[7] *J. Heyrovský*, „Polarographie", Wien, Springer-Verlag 1941, S. 52.

Raumtemperatur gelöst. Vor dem Einfüllen der Lösung in die Zelle wurde diese mit sauerstofffreiem und trockenem Stickstoff 15 Min. lang gespült. Erst dann wurde die Tropfelektrode eingesetzt, sodaß die Möglichkeit der Bildung von Peroxyden ausgeschlossen war[8].

Auswertung der Polarogramme

Die Halbstufenpotentiale wurden durch Verbindung der Halbstufenpunkte der bei verschiedenen Depolarisatorkonzentrationen und gleichbleibender Grundlösung erhaltenen Kurven nach Extrapolation auf $i = 0$ ermittelt[9]. Dadurch wird der Potentialabfall i. R in der Lösung eliminiert, sofern die Halbstufenpotentiale von der Depolarisatorkonzentration unabhängig sind. Der aus der Neigung der Verbindungslinie errechnete Widerstand wurde mit den gemessenen R-Werten verglichen. Die Diffusionsstromstärke wurde unter Berücksichtigung des Reststromes ausgemessen. In *Tab. 2* sind auch die Diffusionsstromkonstanten[10] angegeben, die durch die Formel

$$J = \frac{\bar{i}_D}{c_0 \cdot m^{2/3} \cdot t^{1/6}}$$

definiert sind (i_D mittlerer Diffusionsstrom in μA, c_0 Depolarisatorkonzentration in Millimol/l, m Ausflußgeschwindigkeit des Hg in mg/sec, t Tropfzeit in sec). Die Prüfung auf Reversibilität wurde mit Hilfe folgender Gleichung auf graphischem Wege durchgeführt[11]:

$$E = E_{1/2} - \frac{0{,}058}{n} \log \frac{\bar{i}}{\bar{i}_D - \bar{i}} \text{ (bei } 20°)$$

Bei Ionen, die vor dem Leitsalzanstieg keine Stufen ergaben, wurden an Stelle der Halbwellenpotentiale die Stufenfußpotentiale bei konstanter Galvanometerempfindlichkeit von 0,2 μA/mm ermittelt (*Tab. 1*).

Einzelbesprechung der untersuchten Kationen

Alkalien: Natrium gibt als $NaClO_3$ in 5 bis $10 \cdot 10^{-3}$ n-Lösungen knapp vor dem Leitsalzanstieg gut vermeßbare Stufen bei einem Halbwellenpotential von — 1,87 V. Die Polarogramme sind bei verdünnteren Lösungen nicht mehr auswertbar. Bei den übrigen Alkaliionen, sowie dem Ammoniumion konnten vor dem Leitsalzanstieg keine vermeßbaren Stufen erhalten werden. Daher sind in *Tab. 1* ihre Stufenfußpotentiale

[8] *W. Hans* und *F. v. Sturm*, Angew. Chem., **65**, 393 (1953).

[9] *M. v. Stackelberg*, „Polarographische Arbeitsmethoden", W. d. Gruyter u. Co., Berlin 1950.

[10] *J. J. Lingane*, Ind. Engng. Chem., Anal. Ed. **15**, 588 (1943).

[11] *I. M. Kolthoff* und *J. J. Lingane*, „Polarography". Interscience Publ. Corp. New York 1952, S. 192.

angeführt. Lithium wurde sowohl als Perchlorat in 1,25 bis $10 \cdot 10^{-3}$ n-Lösungen als auch als Chlorid in gesättigter Lösung, die übrigen Alkalien als Perchlorate in 0,0045 n sowie in gesättigten Lösungen und das Ammoniumion als Perchlorat in 2,5 bis $10 \cdot 10^{-3}$ n-Lösungen untersucht.

Tabelle 1. Stufenfußpotentiale einiger Alkali- und Tetraalkylammoniumsalze in Essigsäureanhydrid gegen NKE bei 20°

Salz	E_F(V)	Salz	EF(V)
$LiClO_4$	—1,35	NH_4ClO_4	—1,36
LiCl	—1,35	n-$(C_4H_9)_4NJ$	—1,7
$NaClO_4$	—1,58	$(C_2H_5)_4NCl$	—1,7
NaJ	—1,58	$(CH_3)_4NCl$	—1,7
$KClO_4$	—1,66	$(C_2H_5)_4NOAc$	—1,9
$RbClO_4$	—1,65	$(C_2H_5)_4NPi$	—0,4[a]
$CsClO_4$	—1,63	$(C_2H_5)_4NClO_4$	—1,94

[a] Vermutlich durch Reduktion des Pikrat-Ions.

Die in *Tab. 1* angeführten Werte beziehen sich bei den Alkaliionen auf 0,0045 n-Lösungen, bei den Tetraalkylammoniumionen auf 0,1 n bzw. gesättigte Lösungen ($< 0{,}1$ n).

Erdalkalien: Magnesiumperchlorat wurde in 1,25 bis $10 \cdot 10^{-3}$ n-Lösungen untersucht. Während die verdünnteren Lösungen sehr flach ansteigende Diffusionsströme ergaben, zeigte eine $1 \cdot 10^{-2}$ n-Lösung einen gut auswertbaren waagrechten mittleren Diffusionsstrom. Calciumperchlorat zeigt in 0,01 n-Lösung eine gut ausgebildete Doppelstufe. Die beiden Teilstufen sind annähernd gleich hoch und sind um etwa 0,15 V voneinander entfernt. Beim Zusatz von Essigsäure wird die erste Teilstufe erhöht; nach Zusatz von 0,6% Essigsäure ist die Doppelstufe in eine einfache übergegangen. Verdünntere Lösungen von Calciumperchlorat (1,2 bis $5 \cdot 10^{-3}$ n) geben stark irreversible einfache flache Stufen, deren mittlere Diffusionsströme der Konzentration proportional sind. Strontiumperchlorat gibt im Konzentrationsbereich von 1,2 bis $5 \cdot 10^{-3}$ n konzentrationsproportionale Diffusionsströme; in 0,01 n-Lösung fällt der i_D zu klein aus. Bariumperchlorat zeigt in 1,2 bis $10 \cdot 10^{-3}$ n-Lösungen sehr gut ausgebildete Stufen bei — 1,68 V. Die mittleren Diffusionsströme sind der Konzentration proportional. Mit gesättigten Lösungen der nur geringfügig löslichen Erdalkaliacetate konnten keine Stufen erhalten werden.

Thallium: Für Thalliumperchlorat besteht im Konzentrationsbereich 1,5 bis $6 \cdot 10^{-3}$ n, für Thalliumacetat von 3,7 bis $30 \cdot 10^{-3}$ n Linearität zwischen i_D und c. Während das Perchlorat auch in $6 \cdot 10^{-3}$ n-Lösung

kein Maximum zeigt, gibt das Acetat in $3{,}10^{-3}$ n-Lösung ein kleines Maximum, das durch Zusatz von 1% Essigsäure verschwindet. Gleichzeitig tritt durch den Essigsäurezusatz ebenso wie beim Perchlorat eine Verschiebung der Stufe um etwa 0,03 V zu positiverem Potential ein. Bei kleineren Konzentrationen tritt auch beim Acetat kein Maximum auf.

Blei: Bleiperchlorat gibt im Konzentrationsbereich von 2,5 bis $10 \cdot 10^{-3}$ n ausgeprägte Maxima erster Art. Erst eine $1{,}25 \cdot 10^{-3}$ n-Lösung weist kein Maximum mehr auf. Es besteht in den untersuchten Konzentrationsbereichen Proportionalität zwischen i_D und c. Ein Zusatz von 5% Essigsäure hat keinen Einfluß auf die Lage des Halbstufenpotentials. Blei(II)acetat ist in Essigsäureanhydrid sehr wenig löslich, gibt aber eine gut ausgebildete annähernd reversible Stufe ohne Maximum. Diese wird schon durch 2% Essigsäure um 0,07 V zu positiverem Potential verschoben. Blei(IV)acetat, das in wässeriger Lösung nicht beständig ist, gibt in wasserfreier Essigsäure stark abnormale diskontinuierliche Kurven[12]. In wasserfreiem Essigsäureanhydrid war bei Messung gegen eine Normalkalomelelektrode im Konzentrationsbereich von 1,25 bis $10 \cdot 10^{-3}$ n ohne Anlegen einer Spannung ein positiver Stromfluß[13] festzustellen, der als konzentrationsproportionaler Diffusionsstrom bis zu einer bei — 0,45 V liegenden Stufe parallel zur Spannungsabszisse verlief. Der Diffusionsstrom der bei — 0,45 V erhaltenen Stufe ist ebenfalls proportional der Konzentration und entspricht dem Übergang Pb^{2+}/Pb. Die von der Tropfelektrode abfallenden Quecksilbertröpfchen sind mit einem grauen Belag überzogen und bleiben am Boden des Gefäßes liegen, ohne sich zu einem großen Tropfen zu vereinigen. Offenbar erfolgte eine Reaktion zwischen Bleitetraacetat und Quecksilber[14]. Bei der Stufe Pb^{4+}/Pb^{2+}, die nur gegen eine Mercurosulfatelektrode gemessen werden konnte, wurde die Prüfung auf Reversibilität des Elektrodenvorganges nicht nur graphisch, sondern auch dadurch ausgeführt, daß ein Polarogramm einer Mischung von Blei(IV)acetat und Blei(II)acetat aufgenommen wurde. Bei reversibler Reaktion müßte durch letzteres die Oxydationsstufe Pb^{2+}/Pb^{4+} bei dem gleichen Halbwellenpotential auftreten, das der Reduktion Pb^{4+}/Pb^{2+} zukommt. Da dies nicht der Fall ist, ist der Elektrodenvorgang irreversibel. Somit ist es in Essigsäureanhydrid innerhalb des untersuchten Bereiches möglich, qualitativ und quantitativ auswertbare Stufen des Blei(IV) zu erhalten.

---

[12] *G. B. Bachmann* und *M. J. Astle*, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 1303, 2177 (1942).

[13] Vorzeichen entsprechend *Kolthoff* und *Lingane*, „Polarography", l. c.

[14] *G. A. Rasuwajew, Ju. A. Oldekop, Iu. A. Ssorokin* und *W. M. Twerdawa*, ref. Chem. Zbl. **1957**, 13275.

Diskussion der Ergebnisse

Tabelle 2. Polarographische Eigenschaften von Metallsalzen in Essigsäureanhydrid

Salz	$(E\frac{1}{2})_{Ac_2O}$ [a] (Volt)	$(E\frac{1}{2})_{H_2O}$ [a] (Volt)	$(E\frac{1}{2})_{H_2O} - (E\frac{1}{2})_{EAc_2O}$	$-J$ [b]	$\frac{0{,}058}{n}$ [c]
$NaClO_4$	—1,87	—2,15	0,28	1,7	0,064 [d]
$Mg(ClO_4)_2$	—1,1	(—2,3)	(1,2)	2,1	
$Ca(ClO_4)_2$	—1,46	—2,23	0,77	2,2	0,15
$Sr(ClO_4)_2$	—1,55	—2,13	0,58	2,3	0,15
$Ba(ClO_4)_2$	—1,68	—1,94	0,26	2,3	0,064
$TlClO_4$	—0,30	—0,50	0,20	1,6	0,056
TlOAc	—0,30	—0,50	0,20	1,6	0,062
$Pb(ClO_4)_2$	—0,06	—0,42	0,34	2,7	0,033
$Pb(OAc)_2$	—0,45	—0,42	—0,03	2,7	0,061
$Pb(OAc)_4$					
Pb^{IV}/Pb^{II}	+0,25			2,7	0,045
Pb^{II}/Pb^0	—0,45			2,7	0,058

a) bezogen auf NKE.
b) Diffusionsstromkonstante.
c) Werte für $1 \cdot 10^{-3}$ n-Lösung.
d) für $5 \cdot 10^{-3}$ n-Lösung.

Die in Essigsäureanhydrid gefundenen Halbwellenpotentiale sind wegen der unbekannten Diffusionspotentiale keine Absolutwerte, können aber mit denen für Wasser als Lösungsmittel verglichen werden. Wie *Tab. 2* zeigt, sind sie zu positiveren Potentialen verschoben, was auf eine geringere Solvatationsenergie in Essigsäureanhydrid hinweist. In dieser Hinsicht sind die Verhältnisse ähnlich wie in Acetonitril[15] und Ameisensäure[16].

Aus der letzten Kolonne von *Tab. 2* geht hervor, daß bei den untersuchten Verbindungen fast durchwegs irreversible Reaktionen erfolgen. Hiebei fällt das Bleiperchlorat mit seinem einer reversiblen Reduktion am nächsten liegenden Wert heraus.

Bei den Erdalkali-Ionen ist die Reihenfolge der Halbstufenpotentiale entgegengesetzt derjenigen in Wasser. Der erste Teil der beim Calcium auftretenden Doppelstufe ist möglicherweise als katalytische Wasserstoffwelle aufzufassen, zumal auch im sorgfältig gereinigten Essigsäureanhydrid sich mindestens 1 Millimol (0,006%) Essigsäure befinden.

Beim Blei (II) sind die unterschiedlichen Halbwellenpotentiale von Perchlorat und Acetat beachtenswert, ähnlich wie dies bei Zinknitrat und Zinkchlorid in Acetonitril[15] der Fall ist.

[15] *I. M. Kolthoff* und *J. E. Coetzee*, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 870, 1852 (1957).
[16] *T. A. Pinfold* und *F. Sebba*, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 5193 (1956).

Die Umrechnung der bei Blei (IV) gegen die Mercurosulfatelektrode bestimmten Halbstufenpotentiale von — 0,10 bzw. — 0,80 V auf die Normalkalomelelektrode ergibt + 0,25 bzw. — 0,45 V, wobei das Halbwellenpotential der Blei(II)acetatstufe von — 0,45 V als Bezugspunkt genommen wurde. Dies ist dadurch gerechtfertigt, daß die Stufe des Blei(II)acetats nach Zusatz von Blei(IV)acetat ohne Verschiebung entsprechend der zugegebenen Menge erhöht wird. Die Stufenverschiebung zwischen Mercurosulfat- und Normalkalomelelektrode beträgt demnach 0,35 V in Übereinstimmung mit 0,36 V, die die Mercurosulfatelektrode gegen die Normalkalomelelektrode aufwies.

Ersetzte man in der Mercurosulfatelektrode die n-Kaliumsulfat-Lösung durch n-Schwefelsäure, so betrug, obwohl ihre EMK gegen die Normalkalomelelektrode unverändert blieb, die Stufenverschiebung bei Pb^{2+}/Pb in Essigsäure-anhydrid 0,49 V. Der Unterschied von 0,14 V könnte durch die Änderung der Diffusionspotentiale innerhalb der Fritte beim Ersatz der Kaliumionen durch die wesentlich schneller wandernden Wasserstoffionen bedingt sein.

Um bei den Ionen der Alkalien und des tetraalkylierten Ammoniums aus den Stufenfußpotentialen bei reversiblen Stufen annähernd die Halbwellenpotentiale zu ermitteln, wurde nach *v. Stackelberg*[9] die Beziehung verwendet:

$$E_{1/2} = E_F - \frac{0{,}05}{n}$$

Im Falle des Natriumperchlorats ergab sich $E_{1/2} = -1{,}63$ V, während experimentell — 1,87 V gefunden wurde (*Tab. 2*). Außerdem wiesen die in *Tab. 1* angeführten Salze auch bei hinreichender Verdünnung und kleiner Galvanometerempfindlichkeit nach dem Ansteigen der Strom-Spannungskurve kein Umbiegen zu einem Diffusionsstrom auf. Daraus ist zu schließen, daß ohne Leitsalz entweder überhaupt keine oder eine nur als Teilreaktion verlaufende Reduktion der Kationen stattfindet. Es ist denkbar, daß eine Reduktion des Lösungsmittels erfolgt, die durch die gelösten Salze in verschiedener Weise katalysiert wird. Hervorzuheben ist, daß in Essigsäureanhydrid das Lithium von allen Alkaliionen das positivste Stufenfußpotential besitzt. Die Unterschiede der Stufenfußpotentiale zwischen Alkalien und tetraalkylierten Ammoniumsalzen betragen in Essigsäureanhydrid nur wenige Zehntel Volt.

Bei einigen Salzen treten bei größeren Konzentrationen Maxima erster Art auf. Diese werden beim Thalliumacetat durch Zusatz von Essigsäure gedämpft. Möglicherweise ist diese ebenso wie Ameisensäure kapillaraktiv[17]. Die aus der Steilheit der Maxima errechneten Widerstandswerte sind in *Tab. 3* eingetragen, während in allen Fällen 2300 ± 150 Ohm

[17] *F. Sebba* und *T. A. Pinfold*, Journ. Colloid Sci. **11**, 473 (1956).

gemessen wurden. Aus der Steilheit der Maxima kann daher nicht au den Widerstand der Zelle geschlossen werden. Die Abweichung ist beim Thallium besonders ausgeprägt, wobei das Maximum allerdings relativ klein war.

Während mit der angegebenen Meßanordnung in wäßriger Lösung gute Übereinstimmung zwischen den gemessenen und den aus der graphischen Ermittlung der Halbwellenpotentiale erhaltenen Widerständen gefunden wurde, ergaben sich in Essigsäureanhydrid Unterschiede bis zu einigen 1000 Ohm. Die gemessenen Widerstände ($R_{\mathrm{Min}} \cdot 4/3$) waren in allen Fällen kleiner. Der Unterschied ist um so größer, je irreversibler der betreffende Elektrodenvorgang ist. Die gemessenen EMK-Werte der Zelle Normalkalomelelektrode — Probelösung — Tropfelektrode waren in den untersuchten Konzentrationsbereichen von der Depolarisatorkonzentration praktisch unabhängig [mit Ausnahme von Blei(IV)acetat, das mit Quecksilber reagiert]. Eine Potentialänderung innerhalb der Fritte während der Aufnahme des Polarogramms ist wegen der geringen Ströme nicht zu erwarten. Als Erklärungsmöglichkeit könnte eine Abhängigkeit der Halbwellenpotentiale von der Depolarisatorkonzentration in Betracht gezogen werden (die Leitsalzkonzentrationen waren bei allen Untersuchungen konstant).

Tabelle 3. Aus der Steilheit der Maxima errechnete Widerstandswerte

Salz	Konz. mMol/l	R aus Max. Ohm
$Pb(ClO_4)_2$	5,0	2 300
	2,5	3 600
	1,2	6 000
$Pb(OAc)_4$ (IV → II)	5,0	2 500
TlOAc	3,0	14 000

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Die Synthese von α-(o-Nitroaryl)-zimtsäuren

Von
M. Pailer, A. Schleppnik und A. Meller
Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 3. Januar 1958)

Die durch Perkin-Kondensation von o-Nitrobenzaldehyden mit Arylessigsäuren leicht erhältlichen 2-Nitro-α-arylzimtsäuren sind wichtige Ausgangsprodukte der Phenanthrensynthese nach *Pschorr*. Es war jedoch bisher nicht möglich, unter den gleichen Bedingungen o-Nitroarylessigsäuren mit aromatischen Aldehyden zu α-(o-Nitroaryl)-zimtsäuren zu kondensieren. Wir erhielten nun diese Verbindungen in z. T. sehr guten Ausbeuten, als wir die o-Nitroarylessigsäuren mit aromatischen Aldehyden in Acetanhydrid mit Triäthylamin als Katalysator 24 Stdn. auf 50–60° erwärmten. Sie bilden Ausgangsprodukte zu 3-Arylidenoxindolen und Phenanthrencarbonsäuren.

Unter den gleichen Bedingungen lassen sich auch o-Nitrobenzaldehyd, o-Hydroxybenzaldehyde und Phthalsäureanhydrid sowie deren Substitutionsprodukte mit Nitroarylessigsäuren kondensieren. o-Hydroxybenzaldehyde liefern 3-(o-Nitroaryl)-cumarine, während aus den o-Nitrobenzaldehyden und Phthalsäureanhydriden Zwischenprodukte zur Synthese von Chinindolinen und anderen tetrazyklischen Ringsystemen erhalten werden.

Bei fast allen bisher beschriebenen Phenanthrensynthesen nach *Pschorr*[1] bildet die Perkin-Kondensation eines o-Nitrobenzaldehyds mit einer substituierten Phenylessigsäure den ersten Schritt zum Aufbau des Phenanthrensystems, obwohl dies auch prinzipiell durch Perkin-Kondensation eines aromatischen Aldehyds mit einer o-Nitroarylessigsäure möglich wäre. Der Grund für diese eindeutige Bevorzugung der Perkin-Kondensation von o-Nitrobenzaldehyden mit Arylessigsäuren liegt darin, daß es nicht gelang, o-Nitrophenylessigsäuren mit aromatischen Aldehyden in befriedigender Ausbeute zu kondensieren. So konnte man die o-Nitrophenylessigsäure weder mit Anisaldehyd[2] noch mit p-Methoxy-o-tolylaldehyd[3] oder o-Äthylbenzaldehyd[4] zur Reaktion bringen, während die

[1] *P. H. Leake*, Chem. Rev. **56**, 27 (1956).
[2] *W. Borsche*, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 3601 (1909).
[3] *A. Higginbottom*, *P. Hill* und *W. F. Short*, J. chem. Soc. [London] **1937**, 263.
[4] *F. Mayer* und *F. A. English*, Ann. Chem. **417**, 60 (1918).

Perkin-Kondensation von o-Nitrophenylessigsäure mit m-Tolylaldehyd[6] und p-Chlorbenzaldehyd[5], sowie von 6-Nitro-3-methylphenylessigsäure[6] mit Benzaldehyd nur Ausbeuten von 18—35% ergab. In allen diesen Fällen wurde das Natriumsalz der o-Nitroarylessigsäure mit der Carbonylkomponente in Acetanhydrid mit oder ohne Zusatz von Metallsalzen wie $ZnCl_2$ oder $CaCl_2$ bis zu 18 Stdn. auf Temperaturen, die meist weit über 100° lagen, erhitzt.

Diese verringerte Reaktivität der o-Nitrophenylessigsäuren bei der Perkin-Reaktion erscheint auf den ersten Blick als Anomalie, da im allgemeinen eine o-oder p-ständige Nitrogruppe die Reaktivität einer Methyl- oder Methylengruppe in basenkatalysierten Reaktionen beträchtlich erhöht. Es fehlte daher nicht an Versuchen, die verringerte Reaktivität der o-Nitroarylessigsäuren als Folge einer sterischen Hinderung durch die o-ständige Nitrogruppe zu erklären[2], doch wird diese Annahme durch die Tatsache, daß auch die p-Nitrophenylessigsäure die Perkin-Kondensation nur mit geringen Ausbeuten oder gar nicht eingeht[7], widerlegt.

Es kann nun gezeigt werden, daß allein der elektronische Einfluß der Nitrogruppe für das reaktive Verhalten der o-Nitroarylessigsäure maßgeblich ist, wie aus dem Mechanismus der Perkin-Kondensation[8] abgeleitet werden kann.

Die erste Stufe der Perkin-Reaktion ist die Umsetzung der Arylessigsäure mit Acetanhydrid zu einem Gleichgewicht, in welchem als wesentliche Komponenten das gemischte Säureanhydrid (I) und das Anhydrid der Arylessigsäure (II) vorliegen:

$$1)\ ArCH_2COOH + CH_3CO \cdot O \cdot COCH_3 \rightleftarrows \rightleftarrows CH_3COOH + ArCH_2CO \cdot O \cdot COCH_3 \quad (I)$$

$$Ar \cdot CH_2CO \cdot O \cdot COCH_3 + ArCH_2COOH \rightleftarrows \rightleftarrows CH_3COOH + ArCH_2CO \cdot O \cdot COCH_2Ar \quad (II)$$

Das Säureanhydrid $ArCH_2CO \cdot O \cdot R$ (R=CH_3CO oder $ArCH_2CO$) bildet nun die Methylenkomponente einer Aldol-Reaktion und geht durch Abgabe eines Protons der durch den Arylrest zusätzlich aktivierten Methylengruppe an die als Protonenakzeptor dienende Base B in ein Carbeniation über:

$$2)\ Ar \cdot CH_2CO \cdot OR + B \rightleftarrows BH^+ + Ar \cdot \overset{(-)}{\overline{C}}H \cdot CO \cdot R$$

Das Carbeniation lagert sich dann in die elektromere Grenzform der Car-

[5] *E. L. May* und *E. Mosettig*, J. Org. Chem. **11**, 435 (1946).
[6] *F. Mayer* und *G. Balle*, Ann. Chem. **403**, 167 (1914).
[7] *R. v. Walther* und *A. Wetzlich*, J. prakt. Chem. [2] **61**, 181 (1900).
[8] *E. Müller*, Neuere Anschauungen der organischen Chemie, 2. Aufl. pag. 246. Springer-Verlag, Berlin 1957.

bonylgruppe des Aldehyds unter Bildung eines anionischen Zwischenproduktes ein:

$$3)\ \mathrm{Ar \cdot \overset{(-)}{\underline{C}H \cdot CO \cdot O \cdot R} + Ar' \cdot \overset{(+)}{C}H\text{—}\overset{(-)}{\underline{O}} \rightleftarrows Ar' \cdot CH \cdot CH(Ar) \cdot CO \cdot O \cdot R}$$

$$\underline{O}\ (-)$$

In weiterer Folge wird dann das anionische Zwischenprodukt durch den protonierten Katalysator BH^+, der dabei wieder in die in Stufe 2) wirksame Basenform B übergeht, zum „Aldol" protoniert, das dann unter Wasserabspaltung und Verseifung in die Zimtsäure übergeht:

$$4)\ \mathrm{Ar' \cdot CH \cdot CH(Ar) \cdot CO \cdot O \cdot R + BH^+ \rightleftarrows B +}$$

$$\mathrm{|\underline{O}|\ (-)}$$

$$\mathrm{+ Ar' \cdot CHOH \cdot CH(Ar) \cdot CO \cdot O \cdot R}$$

$$\mathrm{Ar' \cdot CHOH \cdot CH(Ar) \cdot CO \cdot O \cdot R \rightarrow Ar' \cdot CH{=}C(Ar)COOH + ROH}$$

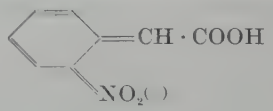
Aus diesem Reaktionsmechanismus ist zu entnehmen, daß für den Eintritt der Kondensation die Stufen 2) und 3) wesentlich sind. Stufe 2) stellt eine „Säure-Basen-Reaktion" des als Säure fungierenden Anhydrids $ArCH_2CO \cdot O \cdot R$ mit der als Katalysator zugesetzten Base dar, deren Protonenaffinität demnach eine entscheidende Rolle spielt. Man müßte demnach im Falle der Kondensation einer o-Nitrophenylessigsäure mit einer relativ schwachen Base das Auslangen finden, da die Ablösung des Protons aus dem Arylessigsäureanhydrid (I oder II) sowohl durch die Acceptoreigenschaften der Carbonylgruppe, als auch durch den M-Effekt der o-ständigen Nitrogruppe begünstigt wird. Demnach müßte die o-Nitrophenylessigsäure die Perkin-Kondensation leichter eingehen als Arylessigsäuren, die sich in Form ihrer Alkalisalze mit aromatischen Aldehyden mit guten Ausbeuten kondensieren lassen. Da dies jedoch nicht der Fall ist, muß die Ursache der verminderten Reaktivität der o-Nitroarylessigsäuren bei der Perkin-Kondensation in Stufe 3) zu suchen sein.

Stufe 3) ist eine Base-Antibase-Reaktion des einsamen Elektronenpaars des durch Protonenabspaltung aus dem Säureanhydrid entstandenen Carbeniations mit dem Elektronensextett des Carbonylkohlenstoffs der Aldehydkomponente; sie kann daher nur eintreten, wenn a) dieses Carbeniation über eine entsprechende Elektronendichte am Methylenkohlenstoff verfügt und b) das Kohlenstoffatom der Aldehydgruppe genügend stark kationoid aktiviert ist. Bedingung b) ist durch geeignete Wahl der Aldehydkomponente zu erfüllen. Dennoch kann weder die o- noch die p-Nitrophenylessigsäure mit p-Nitrobenzaldehyd, der die Perkin-Konden-

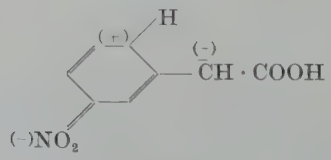
sation besonders leicht eingeht, kondensiert werden[9, 10]. Es muß daher angenommen werden, daß bei der Perkin-Kondensation der o-Nitroarylessigsäuren die Bedingung a) nicht erfüllt wird. Daß diese Annahme einen sehr hohen Grad von Wahrscheinlichkeit hat, geht aus dem reaktiven Verhalten der m- und p-Nitrophenylessigsäure im Vergleich zur o-Nitrophenylessigsäure hervor. Während die m-Nitrophenylessigsäure mit aromatischen Aldehyden z. T. sogar sehr gute Ausbeuten an α-Arylzimtsäuren liefert[9], sind mit p-Nitrophenylessigsäure die Ausbeuten noch schlechter als bei der o-Nitrophenylessigsäure.

Diese Beobachtungen lassen sich durch den M-Effekt der Nitrogruppe erklären. Im o-Nitrotoluol liegt die Nitrogruppe durch sterische Hinderung nicht koplanar zum Ring, was durch UV-Spektroskopie[11, 12] und Messungen des Dipolmomentes aromatischer Nitroverbindungen[13] eindeutig bewiesen wurde. Daher kann der M-Effekt der Nitrogruppe in der o-Nitrophenylessigsäure nicht voll wirksam werden, wie in der p-Nitrophenylessigsäure, bei der sich die Nitrogruppe koplanar zum Ring einstellen kann. Daher wird in der p-Nitrophenylessigsäure durch die Grenzstruktur III a die Elektronendichte am Methylenkohlenstoff stärker vermindert als durch Grenzstruktur III b die der Methylengruppe in der o-Nitrophenylessigsäure. Die Base-Antibase-Reaktion in Stufe 3) wird durch nicht ausreichende Erfüllung der Bedingung a) erschwert und die Ausbeuten bei der Perkin-Kondensation der p-Nitrophenylessigsäure sind

III a



III b



III c

geringer als bei der o-Nitrophenylessigsäure. Bei der m-Nitrophenylessigsäure wirkt sich Grenzstruktur III c nicht auf die Elektronendichte des Methylenkohlenstoffs aus, man erhält wieder normale Ausbeuten.

---

[9] *R. E. Buckles, M. P. Bellis* und *W. D. Coder jr.* J. Amer. chem. Soc. **73**, 4972 (1951).

[10] *R. E. Buckles* und *E. A. Hausman*, J. Amer. chem. Soc. **70**, 415 (1948).

[11] *W. G. Brown* und *H. Reagan*, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1032 (1947).

[12] *B. M. Wepster*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **76**, 337 (1957).

[13] *A. C. Littlejohn* und *J. W. Smith*, J. chem. Soc. [London] **1947**, 2476.

Um die verringerte Reaktivität der o- und p-Nitrophenylessigsäuren auszugleichen, versuchte man, durch Erhöhung der Reaktionstemperatur und Verlängerung der Reaktionsdauer bei der Perkin-Kondensation die Reaktion zu begünstigen, ohne jedoch damit Erfolg zu haben. Erhöhung der Reaktionstemperatur führt bei der Perkin-Kondensation stets zu stärkerer Verharzung und außerdem tritt als Konkurrenzreaktion bei höheren Temperaturen stets die Bildung von Zimtsäuren durch Kondensation des Aldehyds mit dem Acetanhydrid auf. Wir konnten so bei der Kondensation der Homopiperonylsäure mit o-Nitrobenzaldehyd[14] bei sonst gleichen Bedingungen bei 100° 78% d. Th. an α-(3,4-Methylendioxyphenyl)-2-nitrozimtsäure erhalten, während Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 125° die Ausbeute auf 38% d. Th. verminderte. Analoge Beobachtungen wurden auch bei der Kondensation der α-Furylessigsäure mit o-Nitrobenzaldehyd[15] gemacht. Es erweist sich somit als günstig, bei tieferer Temperatur und längerer Reaktionsdauer zu arbeiten.

Die Herabsetzung der Reaktionstemperatur macht die Verwendung stärkerer Katalysatoren erforderlich, die im Triäthyl- bzw. Tri-n-propylamin gefunden wurden[16, 17] und sich der Verwendung der Alkalisalze der Arylessigsäuren als Katalysator überlegen erwiesen.

Wir versuchten nun, die Kondensation von 6-Brompiperonal mit o-Nitrophenylessigsäure bei 130° durchzuführen und konnten dabei eine deutliche Gasentwicklung beobachten, jedoch kein Kondensationsprodukt isolieren. Das 6-Brompiperonal wurde unverändert zurückgewonnen. Dies läßt sich zwanglos damit erklären, daß die o-Nitrophenylessigsäure als Vinyloges der Nitroessigsäure sehr leicht CO_2 abspaltet. Diese Beobachtung hatte man schon früher mehrfach gemacht, ohne daß jedoch diese Erfahrung bei der Perkin-Kondensation berücksichtigt worden wäre. Z. B. decarboxylieren die Alkaliverbindungen der 5,6-Dinitro-3-methylphenylessigsäure[18], der 6-Nitro-3-methylphenylessigsäure[5] und die o-Nitrophenylessigsäure[5] in wäßriger Lösung leicht.

Wir führten nun die Kondensation von 6-Brompiperonal mit o-Nitrophenylessigsäure bei 120° durch und konnten so die α-(o-Nitrophenyl)-3,4-methylendioxy-6-bromzimtsäure in 0,4% Ausbeute erhalten. Als wir die Temperatur auf 100° herabsetzten, erhöhte sich die Ausbeute auf 7,7% und konnte bei 50° auf 55% gesteigert werden, wobei in allen diesen Versuchen äquimolekulare Mengen von 6-Brompiperonal und o-Nitrophenylessigsäure verwendet wurden. Da jedoch auch bei dieser relativ niedrigen Temperatur eine, wenn auch wesentlich langsamer verlaufende Decarboxy-

[14] *M. Pailer* und *A. Schleppnik*, Mh. Chem., derzeit im Druck.
[15] *E. D. Amstutz* und *E. R. Spitzmiller*, J. Amer. chem. Soc. **65**, 367 (1943).
[16] *M. Bakunin* und *D. Peccerillo*, Gazz. Chim. ital. **65**, 1145 (1935).
[17] *P. Kalnin*, Helv. Chim. Acta **11**, 977 (1928).
[18] *M. Senkowski*, Mh. Chem. **9**, 854 (1888).

lierung vermutet wurde, verwendeten wir zuletzt 1,5 Mol o-Nitrophenylessigsäure auf 1 Mol 6-Brompiperonal und konnten so nach 24stünd. Erwärmen des Reaktionsgemisches im Brutschrank auf 50° eine quantitative Ausbeute an Kondensationprodukt, bezogen auf eingesetztes 6-Brompiperonal, erhalten.

Es lag nun nahe, diese „Tieftemperaturkondensation" auch mit anderen Aldehyden zu studieren. Wir verwendeten dabei, um Vergleichswerte zu anderen Perkin-Kondensationen zu erhalten, die stets mit äquimolekularen Mengen an Arylessigsäure und Aldehyd durchgeführt wurden, ebenfalls 1 Mol Aldehyd auf 1 Mol o-Nitrophenylessigsäure. Es wurde also bewußt nicht auf maximale Ausbeute gearbeitet und es ist nach dem vorstehend beschriebenen Beispiel der Kondensation mit 6-Brompiperonal zu erwarten, daß sich in vielen Fällen die Ausbeuten durch Verwendung eines Überschusses von o-Nitrophenylessigsäure steigern lassen. Die Kondensation wurde in allen Fällen in Acetanhydrid mit Triäthylamin als Kondensationsmittel bei 50° und 24 Stdn. Reaktionsdauer durchgeführt. Die Ausbeuten beziehen sich auf analysenreines Produkt.

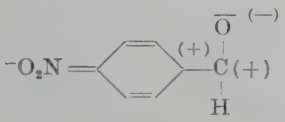
Aldehydkomponente	Ausbeute %	Aldehydkomponente	Ausbeute %
Benzaldehyd	42	o-Chlorbenzaldehyd	77
p-Tolylaldehyd	37	p-Chlorbenzaldehyd	70
Anisaldehyd	42	6-Brompiperonal	55
Veratrumaldehyd	40	6-Bromveratrumaldehyd	57
Piperonal	27	o-Nitrobenzaldehyd	65
6-Allylpiperonal[19]	25	m-Nitrobenzaldehyd	96
Vanillin	13	2-Methoxy-5-nitrobenzaldehyd	38
o-Vanillin	23	6-Nitropiperonal	78
Salicylaldehyd	32	2-Nitroveratrumaldehyd	68
Protocatechualdehyd	0	6-Nitroveratrumaldehyd	66
β-Resorcylaldehyd	0	Phthalaldehydsäure	0
		p-Dimethylaminobenzaldehyd	0

Zum Vergleich wurde unter gleichen Bedingungen Homopiperonylsäure und p-Nitrophenylessigsäure mit aromatischen Aldehyden kondensiert, wobei folgende Ausbeuten erhalten wurden:

Homopiperonylsäure +	Ausbeute %	p-Nitrophenylessigsäure +	Ausbeute %
Benzaldehyd	32	Benzaldehyd	38
o-Nitrobenzaldehyd	62	o-Nitrobenzaldehyd	62
o-Chlorbenzaldehyd	51	Anisaldehyd	10
		Piperonal	0
		Salicylaldehyd	26

Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, daß in erster Linie die Substituenten der Carbonylkomponente maßgeblich für die Ausbeute verantwortlich sind. In Übereinstimmung mit der Theorie erhöhen Substituenten, die durch den —M-Effekt (Nitrogruppe) oder überwiegendem —I-Effekt (Halogen) zu einer verringerten Elektronendichte an dem der Aldehydgruppe benachbarten Ringkohlenstoffatom führen und somit letztere kationoid aktivieren (IV a), die Ausbeuten, während sie durch Substituenten mit ausgeprägtem +M-Effekt (Alkoxyl⁻, Aminogruppe) oder +I-Effekt, die zu einer erhöhten Elektronendichte an dem der Aldehydgruppe benachbarten Ringkohlenstoffatom führen und die kationoide Aktivierung des Aldehydkohlenstoffatoms dadurch beeinträchtigen (IV b), herabgesetzt werden. In extremen Fällen, wie bei Dihydroxybenzaldehyden oder p-Dimethylaminobenzaldehyd, versagt die Kondensation vollkommen.

Eine Ausnahme bildet die Kondensation von o- und p-Nitrophenylessigsäure mit o-Hydroxyaldehyden, bei denen durch gleichzeitige Wasserabspaltung die entsprechenden 3-(Nitroaryl)-cumarine gebildet werden[19].



IV a

IV b

Der Substituenteneinfluß der Säurekomponente ist weniger stark ausgeprägt, wie sich aus der Gegenüberstellung der Ausbeuten der Kondensationen von o-Nitrophenylessigsäure und Homopiperonylsäure zeigt. Er macht sich nur in extremen Fällen, wie bei der p-Nitrophenylessigsäure, bemerkbar.

Die durch Kondensation von o-Nitrophenylessigsäuren mit aromatischen Aldehyden erhältlichen α-(o-Nitroaryl)-zimtsäuren lassen sich durch Reduktion sehr leicht in die wenig stabilen α-(o-Aminoaryl)-zimtsäuren überführen, die entweder durch Wasserabspaltung 3-Arylidenoxindole oder über die Diazoniumsalze nach *Pschorr* Phenanthrencarbonsäuren geben, wodurch letztere Methode ein beträchtlich erweitertes Anwendungsgebiet erhält.

Ausgehend von den Kondensationsprodukten von o-Nitrobenzaldehyden und o-Nitroarylessigsäuren kann man in zwei einfachen Stufen, die mit sehr guten Ausbeuten verlaufen, substituierte Chinindoline darstellen, worüber noch gesondert berichtet werden wird.

Schließlich gelang es uns, die „Tieftemperaturkondensation" von o-Nitrophenylessigsäure auch mit Phthalsäureanhydrid und Derivaten sowie mit Isatin und ähnlichen Carbonylkomponenten durchzuführen. Mit dem

---

[19] *M. Pailer* und *A. Schleppnik*, nicht veröffentlichte Versuche.

Tabelle 1. Tieftemperaturkondensation von Nitroarylessigsäuren mit aromatischen Aldehyden

	Aufarb.-Methode	Umkrist. aus	Ausb. %	Schmp.	Formel	N ber.	N gef.	Lit.
I. Mit o-Nitrophenylessigsäure								
Benzaldehyd	A	Alkohol	42	193—194	$C_{15}H_{11}O_4N$	—	—	a)
p-Tolylaldehyd	B	Eisessig	37	187	$C_{16}H_{13}O_4N$	4,94	5,13	
Anisaldehyd	A	Methanol	42	172—173	$C_{16}H_{13}O_5N$	4,68	4,79	
Veratrumaldehyd	A	Benzol	40	158—159	$C_{17}H_{15}O_6N$	4,25	4,12	
Piperonal	A	Methanol	27	226—227	$C_{16}H_{11}O_6N$	4,47	4,63	
6-Allylpiperonal	A	Eisessig	25	211—212	$C_{19}H_{15}O_6N$	3,96	3,96	
Vanillin	B	Alkohol	12	196—197	$C_{18}H_{15}O_7N$	3,92	4,08	
o-Vanillin	B	Eisessig	23	204—205	$C_{18}H_{15}O_7N$	3,92	4,13	b)
Salicylaldehyd	B	Eisessig	32	176—177	$C_{15}H_9O_4N$	5,24	5,49	c)
o-Chlorbenzaldehyd	B	Eisessig	77	225	$C_{15}H_{10}O_4NCl$	4,61	4,86	
p-Chlorbenzaldehyd	B	Eisessig	70	210—211	$C_{15}H_{10}O_4NCl$	4,61	4,74	
6-Brompiperonal	A	Eisessig	55	261—262	$C_{16}H_{10}O_6NBr$	3,57	3,80	
6-Bromveratrumaldehyd	B	Eisessig	57	229—231	$C_{17}H_{14}N_6NBr$	3,43	3,18	
o-Nitrobenzaldehyd	A	Eisessig	65	207	$C_{15}H_{10}O_6N_2$	—	—	d)
m-Nitrobenzaldehyd	A	Alkohol	96	200—201	$C_{15}H_{10}O_6N_2$	8,92	9,13	
2-Methoxy-5-nitrobenzaldehyd	B	Eisessig	38	225—226	$C_{16}H_{12}O_7N_2$	8,14	7,71	
6-Nitropiperonal	B	Eisessig	78	261	$C_{16}H_{10}O_8N_2$	7,82	7,82	
2-Nitroveratrumaldehyd	A	Eisessig	68	244	$C_{17}H_{14}O_8N_2$	7,49	7,41	
6-Nitroveratrumaldehyd	A	Eisessig	66	247	$C_{17}H_{14}O_8N_2$	7,49	7,67	
II. Mit p-Nitrophenylessigsäure								
Benzaldehyd	A	Eisessig	38	225—226	$C_{15}H_{11}O_4N$	—	—	e)
Anisaldehyd	B	Methanol	10	244—245	$C_{16}H_{13}O_5N$	—	—	f)
o-Nitrobenzaldehyd	A	Eisessig	62	185—186	$C_{15}H_{10}O_6N_2$	—	—	g)
Salicylaldehyd	B	Eisessig	26	266—268	$C_{15}H_9O_4N$	—	—	h)

a) *W. Borsche*[2] Schmp. 193°; b) α-(o-Nitrophenyl)-2-acetoxy-3-methoxyzimtsäure; c) 3-(2-Nitrophenyl)-cumarin, *W. Borsche*[2] Schmp. 173°; d) *R. Pschorr* und *J. Popovici*, Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 3120 (1906), Schmp. 207°; e) Lit. Schmp.[9] 224—225°; f) Lit. Schmp.[9] 243—244°; g) Lit. Schmp.[9] 185—186°; h) *H. Meerwein, E. Buchner* und *K. van Emster*, J. prakt. Chem. [2] 152, 237 (1939), Schmp. 266—268°.

Studium dieser Kondensationsprodukte und deren Verwendung als Ausgangsmaterial zur Synthese tetracyclischer Heterosysteme sind wir derzeit beschäftigt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die „Tieftemperaturkondensation" von o-Nitroarylessigsäuren mit Carbonylverbindungen nach der modifizierten Perkin-Synthese eine Reihe von α-Arylzimtsäurederivaten liefert, die sich zum Aufbau des Phenanthrengerüstes bzw. heterocyclischer Ringsysteme eignen; sie dürfte damit präparativ vielseitig anwendbar sein. Ihr Studium konnte die bisher als Anomalie erscheinende verminderte Reaktivität der o- und p-Nitroarylessigsäuren in der Perkin-Kondensation als Folge der leichten Decarboxylierung dieser Säuren bei höheren Temperaturen erklären und zeigen, daß bei deren Berücksichtigung die Substituenteneinflüsse sowohl der Säure- als auch der Carbonylkomponente durch die induktiven und mesomeren Effekte der Substituenten hervorgerufen werden.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden am Heizmikroskop nach Kofler bestimmt, bis 250° sind sie auf ± 1° korrigiert.

Kondensation der Nitroarylessigsäure mit einem aromatischen Aldehyd

1 Mol Nitroarylessigsäure, 1 Mol aromatischer Aldehyd und 1,1 Mol Triäthylamin wurden in 1000 ml Acetanhydrid gelöst und 24 Stunden auf 50° erwärmt.

Aufarbeitung nach A: Das Kondensationsgemisch wurde mit dem 2 bis 3fachen Vol. Wasser versetzt, aufgekocht und erkalten gelassen. Es schied sich meist ein Öl oder Harz ab, von dem die wäßrige Lösung abdekantiert wurde. Der Rückstand wurde in verd. Ammoniak am Wasserbad digeriert, dann die ammoniakal. Lösung mit Tierkohle aufgekocht und durch ein Faltenfilter filtriert. Das erkaltete Filtrat wurde mit 5 n HCl angesäuert und die abgeschiedene Nitrozimtsäure aus dem angegebenen Lösungsmittel umgelöst.

Aufarbeitung nach B: Das Reaktionsgemisch wurde mit dem 2 bis 3fachen Vol. kaltem Wasser versetzt und das Acetanhydrid in der Kälte zersetzt. Das abgeschiedene Kondensationsprodukt wurde dann aus dem in der Tabelle 1. angegebenen Lösungsmittel umgelöst.

Die Ausbeuten beziehen sich auf analysenreines Produkt.

Zur Struktur der metallreichen Borid-Phase bei V, Nb und Ta

Von

H. Nowotny und A. Wittmann

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien und der Metallwerk Plansee Ges. m. b. H., Reutte, Tirol

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 14. Januar 1958)

Für das metallreiche Borid der ungefähren Zusammensetzung $Me_{\sim 2}B$ in den Systemen: V—B, Nb—B und Ta—B werden Gitterkonstanten und ein Strukturvorschlag angegeben. Der Aufbau wird aus dem T 2-Gitter hergeleitet. Für eine Zusammensetzung Me_3B_2 ergibt sich Isotypie mit U_3Si_2. Bei Ersatz eines Bor-Paares durch 1 B-Atom würde die Phase bei Me_3B liegen.

In einer vorangegangenen Arbeit[1] wurde in den Systemen: V—B, Nb—B und Ta—B eine metallreiche Kristallart gleicher Struktur festgestellt. Dieses Borid tritt vorzugsweise im Gebiet um 30 Atomprozent Bor auf; wegen der Ähnlichkeit des Röntgenogramms mit jenem des T 2-Typs wurde einer Formel $Me_{\sim 2}B$ der Vorzug gegeben.

Die Pulveraufnahmen der drei entsprechenden Phasen lassen sich mit einer tetragonalen Zelle und den Auslöschungen: $(h0l)$ nur mit $h = 2n$ ausgezeichnet indizieren; die Gitterkonstanten sind in Tabelle 1 angeführt.

Tabelle 1. Gitterkonstanten von Me_3B_{1-2} (Me = V, Nb, Ta)

	a (kX · E.)	c (kX · E.)	c/a	$\rho_{\text{Röntgen}}$ (g/ccm)
V_3B_{1-2}	$5{,}73_5$	$3{,}02_6$	0,528	5,46—5,83
Nb_3B_{1-2}	$6{,}17_3$	$3{,}27_4$	0,530	7,71—8,00
Ta_3B_{1-2}	$6{,}17_2$	$3{,}28_0$	0,523	14,72—15,01

Da keine Einkristalle zur Verfügung standen, wurde aus der erwähnten Ähnlichkeit mit dem T 2-Typ eine Struktur sowohl für die Zusammen-

[1] *H. Kudielka, H. Nowotny* und *G. Findeisen*, Mh. Chem. **88**, 1048 (1957).

setzung Me_3B_2, Me_2B wie auch Me_3B entwickelt. Schneidet man ein Viertel der T 2-Zelle (Abb. 1) in Richtung der c-Achse heraus, so liefert der Austausch der B-Lagen in: 0 0 1/4 und 1/2 1/2 1/4 durch Me bereits

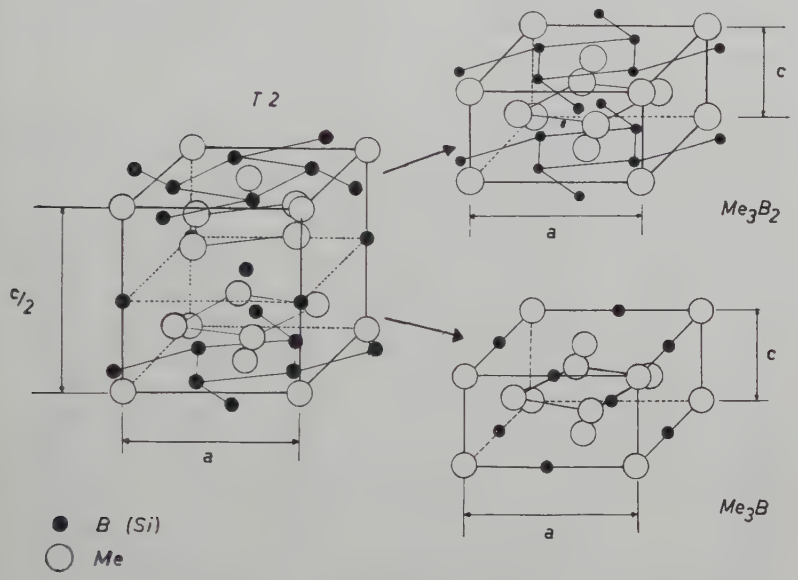


Abb. 1. Zusammenhang zwischen T 2-Struktur und U_3Si_2-Typ bzw. metallreichen Boriden

eine Struktur für die Metallatome, welche eine bemerkenswerte Übereinstimmung hinsichtlich der Intensitäten zeigt (Me in: 0 0 0; 1/2 1/2 0; x, 1/2 — x, 1/2; 1/2 + x, x, 1/2; $\bar{x}$, 1/2 + x, 1/2; 1/2 — x, $\bar{x}$; 1/2; x = 1/6). Bei Annahme von Me_3B lassen sich die Boratome leicht in 1/2 0 0 und 0 1/2 0 unterbringen, wodurch auch die Vanadinboridphase, bei welcher der Beitrag von Bor relativ am stärksten ins Gewicht fällt, hinsichtlich der Intensitätsrechnung eine gute Deutung erfährt.

Trotzdem drängt sich eine Isotypie dieser Boridphase mit der U_3Si_2-Struktur[2] auf, welche auch bei Th_3Ge_2 beobachtet wurde[3]. Es sind nicht nur die Auslöschungen, die zum Raumsystem D^5_{4h} führen, dieselben, sondern auch die Positionen der Metallatome gemäß 2a) und 4h) gleich. Dazu kommt noch die weitgehende Übereinstimmung im Verhältnis c/a: 0,532 für U_3Si_2 und 0,523 für Th_3Ge_2. Demnach ist an Stelle der Borlagen in 2d) eine solche gemäß 4g) zu setzen. Das heißt, es treten Paare ein, die für diese Struktur charakteristisch sind.

---

[2] *W. H. Zachariasen*, Acta Cryst. **2**, 94 (1949).
[3] *A. G. Tharp, A. W. Searcy* und *H. Nowotny*, J. phys. Chem., im Druck.

Tatsächlich erzielt man eine noch bessere Überstimmung durch teilweisen oder vollständigen Einbau von Bor-Paaren gemäß $V_{\sim 2}B$ bzw. V_3B_2. Eine solche Besetzung wird auch auf Grund der theoretisch zu erwartenden Dichte nahegelegt. Nach diesem Strukturvorschlag stimmen die berechneten und beobachteten Intensitäten für sämtliche Me_3B_2-Phasen ausgezeichnet überein (Tabelle 2 und 3). Im Falle des Tantal-

Tabelle 2. Auswertung der Pulveraufnahme von V_3B_2 mit Intensitätsberechnung. CrK_α-Strahlung

Index	$10^3 \cdot \sin^2 \vartheta_{ber.}$	$10^3 \cdot \sin^2 \vartheta_{beob.}$	Int.$_{ber.}$	Int.$_{beob.}$
(110)	79,6	79,7	2,6	ss
(001)	142,9	142,8	1,4	ss
(200)	159,2	159,0	0,2	ssss
(210)	199,0	199,1	11,6	m
(111)	222,5	223,3	8,6	ms
(201)	302,1	303,0	21,3	mst
(220)	318,4	319,2	4,8	s
(211)	341,9	342,2	13,8	mst — m
(310)	398,0	397,8	7,4	ms
(221)	461,3	—	—	—
(320)	517,4	517,4	0,6	sss
(311)	540,9	—	—	—
(002)	571,6	571,3	4,0	s
(400)	636,8	—	0,1	—
(112)	651,2	—	0,2	—
(321)	660,3	—	—	—
(410)	676,6	677,6	4,9	ms
(330)	716,4	717,6	0,3	sss
(202)	730,8	—	—	—
(212)	770,6	770,9	4,4	ms — s
(401)	779,7	779,6	2,0	s
(420)	796,0	796,7	2,4	s^+
(411)	819,5	820,1	10,4	m
(331)	859,3	859,7	15,7	m — mst
(222)	890,0	890,8	7,3	ms^-
(421)	938,9	939,0	2,9	sss
(312)	967,1	966,8	32,4	st
(312)	970,2	970,4	17,0	mst

borids lag keine völlig homogene Probe vor. Die aus kristallchemischen Gründen naheliegende Isotypie mit U_3Si_2 und Th_3Ge_2 sowie insbesondere die Intensitätsrechnung für das Vanadinborid sprechen demnach zu-

gunsten Me_3B_2. Deshalb sind in Tabelle 4 die Atomabstände und Umgebung für diese Zusammensetzung allein angegeben.

Tabelle 3. Auswertung der Pulveraufnahmen der Phasen Nb_3B_2 und Ta_3B_2 mit Intensitätsberechnung. CrK_α-Strahlung

	Nb_3B_2				Ta_3B_2			
ndex	$10^3 \cdot \sin^2\vartheta_{ber.}$	$10^3 \cdot \sin^2\vartheta_{beob.}$	Int. ber.	Int. beob.	$10^3 \cdot \sin^2\vartheta_{ber.}$	$10^3 \cdot \sin^2\vartheta_{beob.}$	Int. ber.	Int. beob.
110)	68,64	68,7	1,5	ss	68,70	68,7	5,8	ss
001)	121,9	122,6	1,0	ss	121,50	121,5	6,4	ss
200)	137,28	137,9	0,4	ssss	137,40	137,9	0,3	ssss
210)	171,60	172,0	5,3	ms	171,75	172,0	20,1	ms
111)	190,54	190,8	4,4	ms — s	190,20	189,4	17,1	s
201)	259,18	259,1	9,7	mst	258,90	259,1	29,9	mst
220)	274,56	274,6	2,4	s	274,80	274,6	8,6	ss — s
211)	293,50	293,4	6,5	m	293,25	293,4	21,9	mst — m
310)	343,20	343,8	3,1	ms	343,50	343,8	14,8	m
221)	396,46	396,0	0,3	ssss	396,30	—	0,1	—
320)	446,16	—	0,1	—	446,55	—	0,5	—
311)	465,10	—	—	—	465,00	—	0,1	—
002)	487,60	487,8	1,4	s	486,00	486,0	5,1	s
400)	549,12	—	—	—	549,60	—	0,5	—
112)	556,24	555,7	0,2	ssss	554,70	—	0,8	—
321)	568,06	—	—	—	568,05	—	0,5	—
410)	583,44	583,4	1,9	ms — s	583,95	584,1	7,5	m
330)	617,76	617,6	0,2	sss	618,30	619,3	0,8	sss
202)	624,88	—	—	—	623,40	—	0,1	—
212)	659,20	659,5	2,1	s	657,75	657,8	8,6	s
401)	671,02	671,0	1,9	s	671,10	672,6	4,0	s
420)	686,40	687,3	0,9	ms K	687,00	687,3	3,5	ss
411)	705,34	706,6	3,6	m	705,45	705,0	14,5	st
331)	739,66	739,3	4,9	mst	739,80	739,3	18,9	mst
222)	762,16	762,0	2,1	s	760,80	760,5	8,5	s
421)	808,30	807,8	0,8	ss	808,50	807,8	3,1	ss
312)	830,80	830,7	4,9	mst	829,50	839,3	19,0	mst
430)	858,00	—	0,2	—	858,75	—	0,6	—
510)	892,32	892,9	0,2	ss K	893,10	—	0,4	—
322)	933,76	—	0,1	—	932,55	—	0,2	—
431)	979,90	—	0,5	—	980,25	—	0,2	—

Während diese Abstände mit den Bausteinradien gut verträglich sind, ergibt sich bei Annahme von Me_3B eine merklich kurze Distanz Me—B (2,09 und 2,26 Å für V_3B bzw. Nb_3B und Ta_3B).

Die Struktur gehört zweifellos auch zur Klasse der Polyflußspate, welche für die Boride und Silizide vom C 16-, T1- und T2-Typ bereits ausführlich diskutiert wurde[4]. Die Ursache, daß diese Boridphase in den untersuchten Systemen meist bei 30 Atomprozent Bor beobachtet wird, liegt in einer Konzentrationsverschiebung, welche durch Aufnahme von Sauerstoff, Stickstoff und Kohlenstoff bedingt ist. Auf diesen Umstand wurde bereits früher[1] aufmerksam gemacht.

Tabelle 4.
Abstände (in Å) und Umgebung für Me_3B_2

	V_3B_2	Nb_3B_2 und Ta_3B_2
Me_I — 8 Me_{II}	2,59	2,79
— 4 B	2,32	2,50
Me_{II} — 1 Me_{II}	2,92	3,16
— 4 Me_{II}	2,98	3,31
— 6 B	2,28	2,46
B — 2 Me_I	2,32	2,50
— 6 Me_{II}	2,28	2,46
— 2 B	1,79	1,92

Dem Metallwerk Plansee, besonders den Herren Direktor Dr. *R. Kieffer* und Dr. *F. Benesovsky*, sei für die stete Förderung gedankt.

[4] *E. Parthé, B. Lux* und *H. Nowotny*, Mh. Chem. **86**, 859 (1955).

Ein Beitrag zum Aufbau des Kalzium-Titan(III)-Aluminats

Strukturuntersuchung an $CaO \cdot 6\,(Al, Ti)_2O_3$

Von

A. Wittmann, K. Seifert und **H. Nowotny**

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien

(Eingegangen am 7. Februar 1958)

Die Struktur von $CaO \cdot 6\,Al_2O_3$ wird an Einkristallen der Zusammensetzung $CaO \cdot 6\,(Al_{0,84}\ Ti_{0,16})_2O_3$ mittels einer eindimensionalen Fourier-Synthese überprüft. Die z-Parameter erfahren gegenüber den Werten für Magnetoplumbit $PbO \cdot 6Fe_2O_3$ eine geringe Verschiebung. Der Austausch von Al^{3+}- durch Ti^{3+}-Ionen erfolgt bei der Kristallart aus Ferrotitanschlacke in stärkerem Ausmaß als im CaO-haltigen Schmelzkorund.

Aus einer bei der technischen Ferrotitan-Erzeugung anfallenden Schlacke lassen sich neben den Phasen Titannitrid bzw. Ti (C, N, O), Wüstit und metallischem Eisen unter anderem gut ausgebildete, mehrere mm große Plättchen von hexagonalem Habitus isolieren. Die dunklen, metallisch glänzenden Kristalle spalten gut nach der Plättchenebene (0001). Die Mohs-Härte ist ca 7, die Mikrohärte beträgt bei 20—40g Belastung rund 1080kg/mm², doch sind die Streuungen erheblich. Gelegentlich findet man viel höhere Werte (1300—1600kg/mm²).

Eine Analyse liefert folgende Werte:

CaO	8,65%
Ti_2O_3	21,15%
Al_2O_3	70,20%

Dies ist sowohl mit $3\,CaO \cdot 16\,(Al, Ti)_2O_3$ als auch $CaO \cdot 6\,(Al, Ti)_2O_3$ vereinbar. Bei der Isolierung dieser Kristalle war eine geringe Verunreinigung durch aufgewachsene, mikroskopisch kleine Teilchen von α-Al_2O_3 bzw. $CaO \cdot 2Al_2O_3$ nicht völlig zu vermeiden. Das Analysenergebnis wird dadurch nicht wesentlich beeinflußt. Trotz der besseren Übereinstimmung mit $3\,CaO \cdot 16\,(Al, Ti)_2O_3$ kann dieser Formel kein Vorzug gegeben werden.

Die Ca-Ti(III)-Aluminat-Kristalle sind in konz. NaOH unlöslich, lösen sich in konz. HCl, konz. HNO_3 und Königswasser nur unvollständig, in H_2SO_4 — wenn auch langsam — vollständig. In einer Borax-Soda-Schmelze erfolgt der Aufschluß leicht, in $KHSO_4$ und Na_2CO_3 langsamer, aber ebenfalls quantitativ. Bei langem Einwirken von Wasser (R. T.) gehen zuerst Ca^{2+}-Ionen in Lösung und in der Folge zerfällt die Verbindung unter Abscheidung von flockigen Oxyden bzw. Oxydhydraten. Beim Erhitzen an Luft auf ca. 1000° C tritt eine Gewichtszunahme von rund 1,5% auf; es bildet sich ein lockeres, helles Pulver, in dem Rutil nachgewiesen werden kann. Die Hauptmenge des geglühten Produktes ist dem reinen $CaO \cdot 6\,Al_2O_3$ zuzuordnen.

Ca-Ti(III)-Aluminate kommen, wie *N. E. Filonenko*[1] sowie *N. G. Schrewelius*[2] zeigen konnten, auch in CaO-haltigen Schmelzkorunden vor und lassen sich nach obigem Autor[2] röntgenographisch dann leicht nachweisen, wenn der CaO-Gehalt höher als 0,6% liegt. Dabei handelt es sich, wie oben angegeben, um den Austausch von Al^{3+}- durch Ti^{3+}-Ionen im Al_2O_3-reichsten Kalzium-Aluminat, das in der Literatur meist als $CaO \cdot 6\,Al_2O_3$ formuliert wird. Bei *Filonenko* wird ein $CaO \cdot 6\,(Al_{0,93}, Ti_{0,07})_2O_3$, bei *Schrewelius* ein Einbau von Ti_2O_3 bis $CaO \cdot 6(Al_{0,90}Ti_{0,10})_2O_3$ erwähnt[3]. Für die letztgenannte Zusammensetzung werden die Gitterparameter: $a = 5{,}57$ und $c = 21{,}96$ Å gefunden. Der Ersatz von Al^{3+}- durch Ti^{3+}-Ionen bewirkt naturgemäß Gitteraufweitung. Der Austausch überrascht nicht, vermag doch Korund Ti_2O_3 homogen aufzunehmen[4]. Über die Existenz eines $CaO \cdot 6\,Ti_2O_3$ ist bis jetzt nichts bekannt.

Ein analoger Fall wurde von *A. Burdese* und *C. Brisi*[5] beim Ersatz von Al^{3+}- durch Fe^{3+}- Ionen in $CaO \cdot 6\,(Al, Fe)_2O_3$ studiert. Der Austausch geht bis $CaO \cdot 6\,(Al_{0,5}\,Fe_{0,5})_2O_3$.

Röntgenographische Untersuchung

Die weitgehende Ähnlichkeit des Pulverdiagramms der aus Ferrotitanschlacke isolierten Kristallart mit jenem von $CaO \cdot 6\,Al_2O_3$ legt Isotypie bzw. eine Verwandtschaft nahe. Das heißt, auf diese Formel bezogen ist noch mehr Al durch Ti ausgetauscht als in der entsprechenden Phase des CaO-haltigen Schmelzkorunds.

---

[1] *N. E. Filonenko*, C. r. acad. sci., U.S.S.R. **48** (6), 430 (1945).

[2] *N. G. Schrewelius*, J. Amer. Ceram. Soc. **31**, 170 (1948).

[3] Hierbei wurde zugrunde gelegt, daß alles CaO zum Hexaaluminat abbindet und sämtliches Ti_2O_3 in dieser Phase und nicht in α-Al_2O_3 gelöst wird. Teilt man den Ti_2O_3-Gehalt gemäß der Anteile auf beide Phasen auf, dann ist der Austausch in $CaO \cdot 6\,Al_2O_3$ wesentlich geringer.

[4] *St. F. Adler* und *P. W. Selwood*, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 346 (1954).

[5] *A. Burdese* und *C. Brisi*, Ann. Chimica **41**, 564 (1951).

Aus DK- und *Weißenberg*-Aufnahmen um [0001], [1010] und [1120] ergibt sich eine Bestätigung der hexagonalen Zelle mit den Gitterkonstanten:

$$a = 5{,}591 \pm 0{,}003\ k\ X.\ E.$$
$$c = 21{,}954 \pm 0{,}005\ k\ X.\ E.^{6}$$
$$c/a = 3{,}92_7.$$

Mit der Auslöschung (*hh2hl*) nur für $l = 2n$ gelangt man zu den Raumsystemen D^4_{6h} (bzw. C^4_{6v} und D^4_{3h}). Die experimentell bestimmte Dichte von 3,66 g/ccm führt unter Zugrundelegung der Formel $Me^{II}_1O \cdot 6\,Me^{III}_2O_3$ auf $Z = 2{,}03 \sim 2$, also $Me^{II}_2Me^{III}_{24}O_{38}$.

Für $CaO \cdot 6\,Al_2O_3$ bzw. den damit isotypen Magnetoplumbit hat *V. Adelsköld*[7] eine Struktur ermittelt, welche mit dem β-Al_2O_3-Gitter ($Na_2Al_{22}O_{34}$) in enger Beziehung steht, nachdem bereits von *K. Lagerqvist, S. Wallmark* und *A. Westgren*[8] auf die Isotypie mit dem Magnetoplumbit aufmerksam gemacht worden war. Allerdings sprachen die meisten analytischen Befunde für die Formel $3\,CaO \cdot 16\,Al_2O_3$ usw.

Aluminium ist in dieser Struktur sowohl tetraedrisch wie oktaedrisch von Sauerstoffanionen umgeben. Zwei Al-Positionen weisen die Koordinationszahl 5 auf. Da die oktraedrische Konfiguration bei weitem überwiegt, und selbst die Abstände in der 4er- und 5er-Koordination nach den von *Adelsköld* angegebenen Parametern bemerkenswert groß sind, ist ein statistischer Austausch von Al^{3+}- durch Ti^{3+}-Ionen naheliegend. Kalzium ist von 21 O^{2-}-Ionen umgeben.

Tabelle 1. *z*-Parameter der $PbO \cdot 6\,Fe_2O_3$-Struktur

	β-Al_2O_3 ($Na_2Al_{22}O_{34}$) *Beevers, Ross*	$PbO \cdot 6\,Fe_2O_3$ *Adelsköld*	$CaO \cdot 6(Al, Ti)_2O_3$ *diese Arbeit*
4 Me^{III} in 4 f)	0,022	0,028	$0{,}029_5$
4 Me^{III} in 4 f)	0,178	0,189	0,188
12 Me^{III} in 12 k)	0,106	0,108	0,109
4 O in 4 e)	0,144	0,150	0,152
4 O in 4 f)	−0,050	−0,050	−0,055
12 O in 12 k)	0,144	0,150	0,152
12 O in 12 k)	0,050	0,050	0,055

Die von *C. A. Beevers* und *M. A. S. Ross*[9] für das β-Al_2O_3 ermittelten Parameter wurden für die mit Magnetoplumbit vergleichbaren bereits

[6] Der a-Wert liegt, dem größeren Austausch entsprechend, höher als bei *Schrewelius*, während der c-Parameter praktisch gleich groß ist.

[7] *V. Adelsköld*, Ark. kemi, mineral. geol. **12 A**, Nr. 29, 1 (1938).

[8] *K. Lagerqvist, S. Wallmark* und *A. Westgren*, Z. anorg. allg. Chem. **234**, 1 (1937).

[9] *C. A. Beevers* und *M. A. S. Ross*, Z. Kristallogr. **97**, 59 (1937).

durch *Adelsköld*, leicht abgeändert, in die $PbO \cdot 6\,Fe_2O_3$-Struktur übernommen. Um den isotypen Aufbau des Ca-Ti(III)-Aluminats zu sichern, wurden die (000*l*)-Reflexe mit beiden Vorschlägen gerechnet. Es zeigte sich, daß die beobachteten Intensitäten besser mit den von *Adelsköld* eingeführten Werten in Einklang zu bringen sind. Eine weitere Schärfung der *z*-Parameter gelang durch eine eindimensionale *Fourier*-Synthese (Tabelle 1). Der R_F-Wert ist etwa 20%. Bei den in Tabelle 2 angeführten Intensitäten wurde die Absorption berücksichtigt. Die *x*-Parameter übernahmen wir von *Adelsköld* und kontrollierten damit die Intensitäten am Äquator einer DK-Aufnahme um [0001].

Tabelle 2. Intensitätsberechnung der (000*l*)-Reflexe; *Weißenberg*-Aufnahme um [10$\bar{1}$0], Äquator; MoK-Strahlung

(000 *l*)	$Int._{ber.}$	$Int._{beob.}$
(0002)	1,8	n. b.
(0004)	10,7	10
(0006)	14,4	14
(0008)	22,2	20
(00010)	21,9	25
(00012)	0,5	0
(00014)	42,5	28
(00016)	5,1	8
(00018)	2,3 + 7,5	9
(00020)	22,8	30
(00022)	10,6	7
(00024)	4,3	8
(00026)	0,6	3
(00028)	7,7	5
(00030)	1,9	3
(00032)	0,6	1
(00034)	>0,1	0
(00036)	7,3	4
(00038)	2.8	2
(00040)	0,1	1

Die interatomaren Abstände sind für die tetraedrische Umgebung: Me^{III}—O = 1,73(3) und 1,84 Å; für die 5er-Koordination: 1,80(3) und 2,15(2) Å; für die oktraedische Umgebung: 1,81(3) und 1,97(3); 1,85(3) und 2,00(3) Å. Die Abstände Ca—O sind: 2,69(6) und 2,80(6) Å.

Nach diesen Befunden ist ein weitgehender Austausch von Al^{3+}- durch Ti^{3+}-Ionen, also die Bildung eines $CaO \cdot 6\,Ti_2O_3$ wahrscheinlich.

Diese Arbeit entstand durch Hilfe seitens der Treibacher Chem. Werke A. G., Treibach, Kärnten. Wir benützen die Gelegenheit, den leitenden Herren an dieser Stelle zu danken.

Beitrag zur rheologischen Polydispersitätsbestimmung mit Hilfe der PD-Kennkurven

Von

J. Schurz und **H. Streitzig**

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Graz

Mit 4 Abbildungen

(Eingegangen am 13. Dezember 1957)

In Ergänzung früherer Arbeiten wird gezeigt, daß man an Mischungen von zwei polymerhomologen Stoffen von sehr verschiedenem Molekulargewicht Fließkurven mit zwei Wendepunkten erhält und dementsprechend PD-Kennkurven mit zwei Maxima.

Bei der Interpretation von Fließkurven, über die wir kürzlich ausführlich berichtet haben[1], hat sich auch die Möglichkeit ergeben, die Polydispersität der gelösten Teilchen auf empirische Weise zu ermitteln, indem aus den Fließkurven die PD-Kennkurven konstruiert werden, die der differentiellen Massenverteilungskurve symbat verlaufen[2]. Die Methode ist eine Näherung, ihre Verläßlichkeit wurde anderswo ausführlich kritisch beleuchtet; auf dieselbe Arbeit verweisen wir auch bezüglich der hier verwendeten Bezeichnungsweise und der als bekannt vorausgesetzten Zusammenhänge. Nun erhebt sich, gewissermaßen als *experimentum crucis*, die Frage, wie sich eine Verteilungskurve mit zwei Maxima in der Fließkurve widerspiegeln wird. Sind die Maxima nahe beisammen, so ist sicher anzunehmen, daß die Fließkurve dadurch nur verflacht wird. Jedoch könnten wir bei zwei einigermaßen scharfen und weit auseinanderliegenden Maxima vermuten, daß sie auch in der Fließkurve noch getrennt aufscheinen in der Form von zwei Wendepunkten, trotz der durch die zusätzlichen Effekte ins Spiel gebrachten Verzerrungen. Bei den beträchtlichen Veränderungen, die die experimentelle Fließkurve gegenüber dem

[1] *J. Schurz*, Kolloid-Z. **154**, 97 (1957); **155**, 45, 55 (1957).
[2] *J. Schurz* und *H. Streitzig*, Mh. Chem. **88**, 325 (1957).

Reibungsgesetz erfahren hat[3], ist eine Interpretation durch Moleküleigenschaften nur empirisch und auch da nur mit größter Vorsicht möglich, und es wäre daher eine starke Stütze für die Berechtigung unseres Vorgehens, wenn tatsächlich eine Verteilung mit zwei Maxima eine Fließkurve mit zwei Wendepunkten ergeben würde. Zur Prüfung dieser Frage wird man sich am besten Mischungen herstellen, die zwei — wenn möglich ziemlich einheitliche — polymerhomologe Proben mit möglichst weit auseinander-

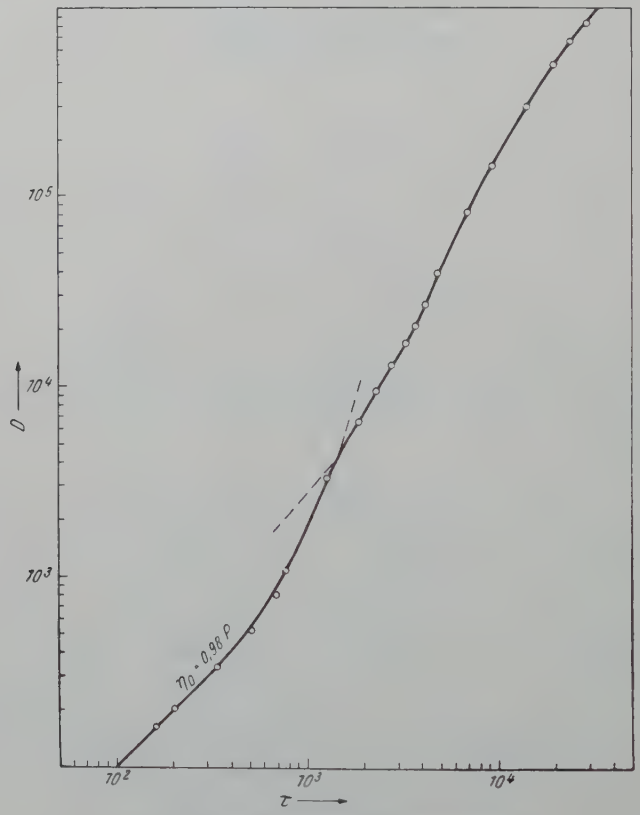


Abb. 1. Mischfließkurve der Cellulosenitrate

liegendem mittlerem Molekulargewicht enthalten, und an Lösungen dieser Mischungen dann die Fließkurven aufnehmen.

Wir haben diesen Weg schon vor einiger Zeit[4] beschritten und über die Ergebnisse soll hier kurz berichtet werden; eine ausführliche Darlegung soll später an Hand von reichlicherem experimentellem Material

[3] *J. Schurz*, Rheol. Acta (im Druck).
[4] *H. Streitzig*, Diss. Univ. Graz 1956.

erfolgen. Zunächst verwendeten wir zwei Cellulosenitrate, deren mittlere Polymerisationsgrade 1350 (Baumwolle) und 240 (Zellwolle) betrugen. Diese Nitrate wurden gelöst und die Lösungen 1:1 gemischt. Die Fließkurve der Lösung des Gemisches ist in *Abb. 1* gezeigt. Man hat tatsächlich den Eindruck, daß die experimentell aufgenommene Kurve eine Überlagerung von zwei Kurven darstellt, und kann auch deutlich zwei Wendepunkte unterscheiden. Dies wird noch besser sichtbar, wenn wir die PD-Kennkurven konstruieren. In *Abb. 2* zeigen wir die PD-Kennkurven der

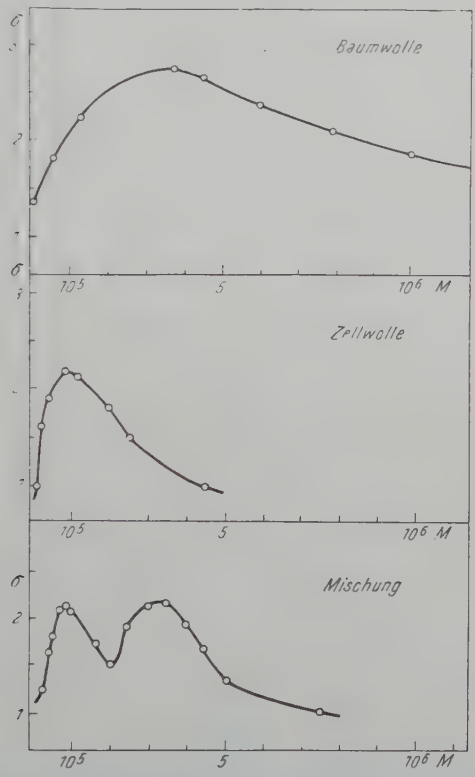


Abb. 2. PD-Kennkurven verschiedener Cellulosenitrate in Butylacetat (c = 3 %)

einzelnen Komponenten (deren Fließkurven wir nicht wiedergeben wollen), sowie die der Mischung (die PD-Kennkurven sind hier „unverzerrt", vgl.[1]). Man sieht, daß die PD-Kennkurve der Mischung nun deutlich die zwei Maxima zeigt. In einem zweiten Versuch haben wir einen Zellstoff mit dem Polymerisationsgrad 600 mit einer Zellwolle mit dem Polymerisationsgrad 350 im Verhältnis 1:1 vermischt, die Mischung viskosiert (ohne Vorreife) und die Fließkurve der Viskose aufgenommen.

Wiederum sind in *Abb. 3* die Mischfließkurve und in *Abb. 4* die unentzerrten PD-Kennkurven der einzelnen Komponenten und der Mischung dargestellt. Auch hier finden wir die Andeutung von zwei Wendepunkten in der Fließkurve, wenn auch nur sehr schwach und lange nicht so deutlich wie bei den Nitraten. Die PD-Kennkurven zeigen den Effekt etwas besser, jedoch fällt auf, daß die beiden Maxima

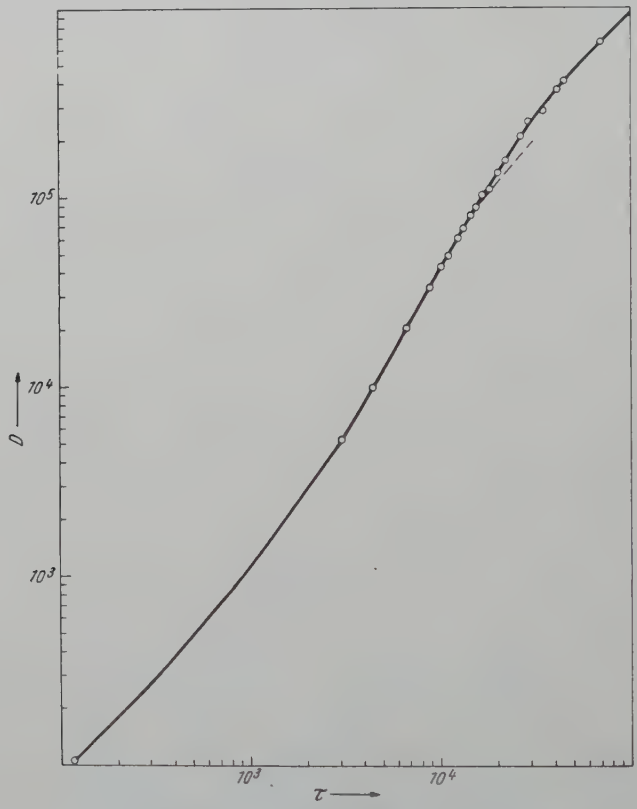


Abb. 3. Mischfließkurve einer Viskose 2/8 an zwei Zellstoffen

der Misch-PD-Kennkurve gegenüber denen der Komponenten etwas zusammengerutscht erscheinen. Wir beobachten hier also schon deutlich die Verzerrung, die die Verteilungskurve in der Fließkurve erfährt, und die natürlich um so beträchtlicher ist, je enger beisammen die Maxima liegen; zu nahe liegende Maxima werden wahrscheinlich überhaupt nicht mehr getrennt, sondern nur als Verflachung aufscheinen.

Auf alle Fälle aber können wir nach dem heutigen Stand unserer Kenntnis auch gar nicht mehr erwarten, als die beschriebenen Experimente zei-

gen, ja, sogar diese müssen noch sehr kritisch überprüft und verifiziert werden, was an verschiedenen Stellen bereits in Angriff genommen ist und, wie es scheint, unsere Versuche bestätigt. Wir möchten noch darauf hinweisen, daß für derartige Untersuchungen eine äußerst genaue Aufnahme der Fließkurven unerläßlich ist, die gemessenen Punkte müssen möglichst nahe aneinander liegen, wenn man nicht Feinheiten übersehen will. Man

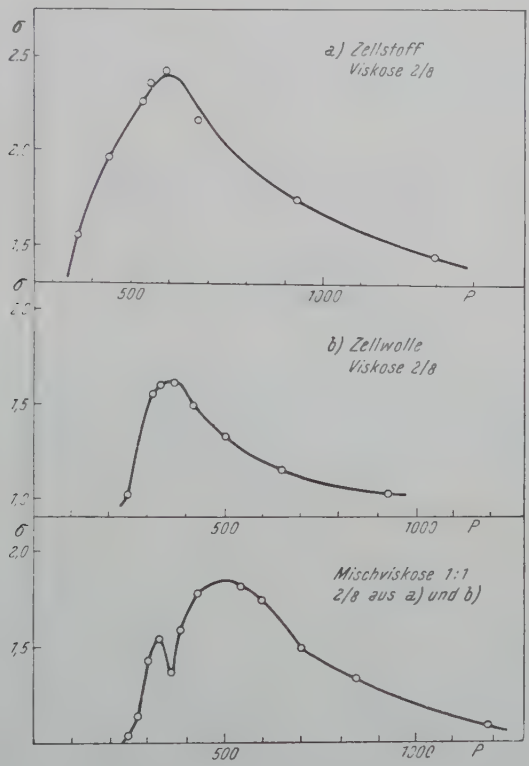


Abb. 4. PD-Kennkurven verschiedener Viskosen

wird auch kaum mit einem einzigen Instrument auskommen, sondern mehrere heranziehen, um in allen Bereichen des Geschwindigkeitsgefälles mit derselben Genauigkeit messen zu können. Nur dann kann man es wagen, einen Effekt, der kaum viel mehr beträgt als die Fehlerbreite der Methode, sinnvoll zu interpretieren.

Untersuchungen an hochpolymeren Acrylderivaten

6. Mitteilung: Homogene Verseifung von Polyacrylnitril, Polymethacrylnitril und Vinyon N

Von

H. Stübchen und J. Schurz

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Graz

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 15. Januar 1958)

Polyacrylnitril, Polymethacrylnitril und Vinyon N werden homogen alkalisch verseift. Es treten dabei die bekannten Verfärbungen nach orange-rot auf, jedoch läßt sich Polymethacrylnitril wesentlich schwerer verseifen als Polyacrylnitril. Die UV-Spektren der Reaktionsprodukte werden mitgeteilt.

Einleitung

In früheren Veröffentlichungen[1, 2, 3] war das auffallende Verhalten von Polyacrylnitril (PAN) und Vinyon N bei der heterogenen, alkalischen Verseifung beschrieben und auf Grund von UV- und IR-spektroskopischen Messungen versucht worden, einigen Einblick in die sehr komplizierten Reaktionsmechanismen zu bekommen. Polyacrylnitril-Pulver, mit NaOH erhitzt, färbt sich bekanntlich über gelblich und orange schnell intensiv rot, wobei es in ein gequollenes, aber unlösliches Produkt übergeht. Bei weiterer Behandlung tritt unter Aufhellung und schließlicher Entfärbung durch Bildung von Polyacrylsäure (PAS) Auflösung ein. Im wesentlichen die gleichen Erscheinungen bieten sich bei Verwendung von KOH statt NaOH. Bei Einwirkung von wäßrigem NH_3 in der Hitze auf PAN tritt dagegen keine sichtbare Veränderung ein.

Bei Vinyon N treten ähnliche Verfärbungserscheinungen auf, jedoch erhält man als Endprodukt nicht lösliche Polyacrylsäure, sondern ein unlösliches ockerbraunes Pulver.

---

[1] *J. Schurz, H. Bayzer* und *H. Stübchen*, Makromol. Chem. **23**, 152 (1957).
[2] *H. Bayzer* und *J. Schurz*, Z. phys. Chem., N. F. **13**, 30 (1957).
[3] *H. Bayzer* und *J. Schurz*, Z. phys. Chem., N. F. **13**, 223 (1957).

Während diese Verseifungsvorgänge bereits ausführlich besprochen wurden, wäre in bezug auf das Verhalten von Polymethacrylnitril (PMAN) noch einiges nachzutragen. Dieses Polymere hat ja wegen des hier fehlenden reaktiven α-H-Atoms besonderes Interesse. Sein UV-Spektrum war bereits mitgeteilt worden[1]. Allerdings handelte es sich um ein durch Benzoylperoxydkatalyse gewonnenes Produkt, und die durch Umfällen nicht entfernbaren Endgruppen C_6H_5—CO—O— dürften wohl im wesentlichen für die UV-Absorption verantwortlich sein.

Daß die alkalische Verseifung von PMAN gegenüber der von PAN viel schwieriger und nie ganz vollständig verläuft, haben schon *Kern* und *Fernow*[4] festgestellt. In der Tat tritt auch nach längerem Kochen mit konzentrierter NaOH nur intensive Gelbfärbung, aber keinerlei Rotfärbung auf. 2 n NaOH ruft überhaupt keinen Verfärbungseffekt hervor. Die Vernetzung geht hier wesentlich langsamer vor sich, was jedenfalls durch das Fehlen des α-H-Atoms bedingt ist. Daß der Angriff der NaOH auf die Nitrilgruppen (die Verseifung) hier erschwert ist, dürfte wohl auf die sterische Hinderung durch die CH_3-Gruppen zurückzuführen sein.

Das UV-Spektrum eines durch kürzeres Kochen mit NaOH erhaltenen, intensiv gelben Produkts weist wenig Veränderungen gegenüber dem unbehandelten Präparat auf (die Löslichkeit ist hier nocht nicht wesentlich vermindert). Lediglich eine Absorptionserhöhung im nahen UV, gegen das Sichtbare zu, ist zu bemerken, wie es auf Grund der Gelbfärbung auch zu erwarten ist. Auf eine bedeutsame Analogie zu PAN sei noch hingewiesen. Es zeigt nämlich auch hier das gelb verfärbte Produkt bei Behandlung mit heißer HCl Entfärbung, und die verwendete Salzsäure weist — ebenfalls ähnlich wie bei PAN — bei etwa 2700 mm^{-1} eine schon mehrfach beobachtete[2] Bande auf.

Kann man nun die bisher beschriebene Einwirkung von wäßriger NaOH auf das feste Polymere (Pulver oder Film) als „heterogene" Verseifung bezeichnen, da es sich dabei jedenfalls um zwei Phasen handelt, so wäre dagegen eine Verseifung in Lösung als „homogen" anzusehen. Diese homogene Verseifung, bei der das Polymere während des Angriffs der Lauge, zumindest größtenteils, in Lösung bleibt, soll nun im folgenden bei den Polymeren PAN, Vinyon N und PMAN näher studiert werden, um das bisher gewonnene Bild des Verseifungsvorganges zu ergänzen und abzurunden.

Wir danken den *European Research Associates*, Brüssel, für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Herrn *Dir. Dr. H. Gilette*, Brüssel, danken wir für manche Hilfe; unserem Institutsvorstand Herrn *Prof. Dr. O. Kratky* für sein förderndes Interesse.

---

[4] *W. Kern* und *H. Fernow*, J. prakt. Chem. [2] **160**, 296 (1942).

Experimenteller Teil

Die UV-Messungen wurden in einem Beckman-DU-Spektralphotometer durchgeführt. Die Bezeichnungsweise ist die schon früher verwendete, sie wurde bereits erläutert[1]. Tyndallkorrektur wurde keine angebracht. Weitere experimentelle Angaben finden sich bei den Ergebnissen.

Ergebnisse und Diskussion.

a) *PAN:* Homogene Verseifungen an PAN wurden bereits von *J. R. McCartney*[5] durchgeführt, der allerdings keine UV-spektroskopischen, sondern viskosimetrische Messungen daranknüpfte. Da die Zugabe von Wasser die Lösungsfähigkeit der PAN-Löser naturgemäß herabsetzt, muß so vorgegangen werden, daß zur Lösung des Polymeren nur wenige Tropfen einer wäßrigen NaOH zugesetzt werden. Die so erfolgte geringe Verdünnung des Lösungsmittels bedingt eine noch nicht sehr bedeutende Verringerung seines Lösungsvermögens, so daß, wie bereits angedeutet, das Makromolekül während der gesamten Einwirkungsdauer des NaOH, zumindest größtenteils, in Lösung bleibt. In Lösung sind nun die wenigen Tropfen NaOH durchwegs ausreichend, um die Verfärbungswirkung und außerdem einen Abbau zu bewirken, den *McCartney* auf Grund seiner viskosimetrischen Messungen feststellen konnte.

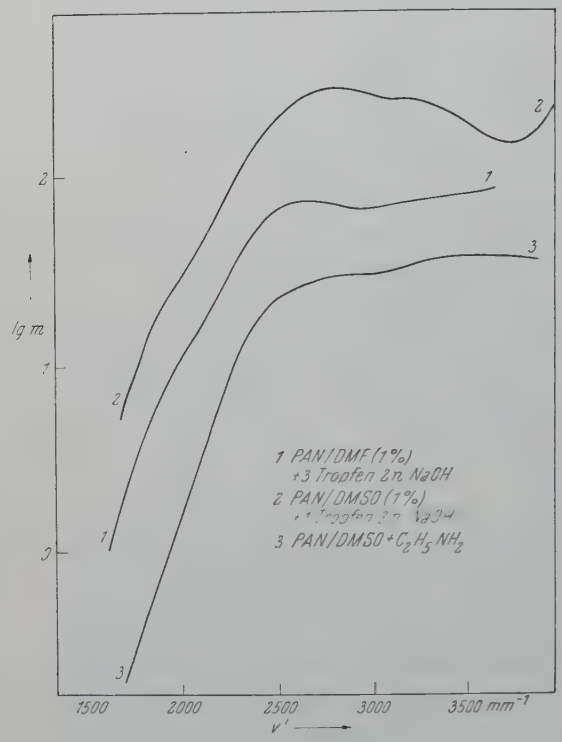


Abb. 1. UV-Spektren von homogen verseiftem Polyacrylnitril.

Die Lösung färbt sich unmittelbar nach der Laugenzugabe gelblich, wird dann im Laufe einiger Stunden (stets bei Zimmertemperatur) intensiv gelb-orange, um dann schließlich dunkelrotorange bis intensiv dunkelrot zu werden. Phänomenologisch gesehen, verläuft der Prozeß also weitgehend ähnlich der heterogenen Verseifung. Allerdings ist unter diesen Bedingungen der rote Zustand das Endprodukt, eine weitere Verseifung bis zur PAS findet hier also nicht statt. Wenn man sich auch vor Augen halten muß, daß der Reaktionsmechanismus sich nicht ganz in derselben Weise abspielen dürfte, wie bei der heterogenen Verseifung, so bietet dieses Verfahren doch den großen Vor-

[5] *J. R. McCartney*, Mod. Plast. Mag., Juli 1953.

teil, das Reaktionsprodukt UV-spektrophotometrisch erfassen zu können. Eine gewisse Abweichung des Reaktionsablaufes spiegelt sich ja schon darin, daß in Lösung keine Vernetzung, oder zumindest nur in sehr geringem Maße, auftritt — das Polymere behält ja stets seine Löslichkeit bei — dafür aber ein Abbau. Vielleicht aber beruhen sowohl Vernetzung bei der heterogenen als auch Abbau bei der homogenen Verseifung auf demselben Prinzip; die eng aneinander liegenden Polymerketten im festen PAN begünstigen dort natürlich eine Vernetzung, während bei dem weiteren Abstand der Ketten in Lösung diese Möglichkeit weniger gegeben ist.

Abb. 1 (Kurve 1) zeigt das Ergebnis einer homogenen Verseifung von PAN in Dimethylformamid (DMF). 5 ml einer 1%igen Lösung wurden mit etwa 3 Tropfen 2 n NaOH versetzt. Gemessen wurde nach mehreren Tagen. Man sieht eine gewaltige Verbreiterung des normalen PAN-Maximums. Die gewohnte Bande bei 3700 mm^{-1} scheint rotverschoben nach 3500 mm^{-1}, vielleicht sogar bis 3300 mm^{-1}verbreitert zu werden. Gleichzeitig tritt die schon mehrfach bei 2700 mm^{-1} beobachtete Bande wieder auf und fließt anscheinend mit der anderen zusammen. Ein Bestehen der Absorption aus zwei Teilbanden kann man gerade noch erkennen.

Daneben wurde auch eine Verseifung in Dimethylsulfoxyd (DMSO) durchgeführt. Die Bedingungen waren im Wesentlichen dieselben, nur wurde bloß ein Tropfen 2 n NaOH zugesetzt, weil 3 Tropfen schon in wenigen Minuten dunkelrot färbten. Es wurde schon etwa zwanzig Stunden nach Ansetzen der Lösung vermessen, da die Verseifung hier also augenscheinlich viel rascher verläuft und möglicherweise auch weiter führt, als in DMF. Wahrscheinlich hängt diese Tatsache damit zusammen, daß DMSO für PAN ein besseres Lösungsmittel bildet, als DMF. Der Kurvenverlauf (Abb. 1, Kurve 2) ist prinzipiell ähnlich, wenn auch nicht ganz gleichartig, was aber in Anbetracht der andersartigen Bedingungen nicht verwunderlich ist.

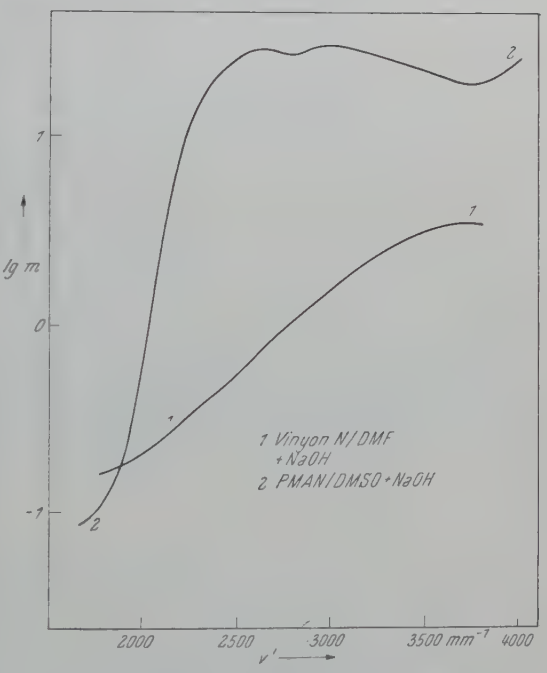


Abb. 2. UV-Spektren von homogen verseiftem Vinyon N und Polymethacrylnitril

In diesem Zusammenhang verdient auch folgender Versuch genannt zu werden. In der Arbeit von *McCartney* wurde die Vermutung geäußert, die Rotfärbung von PAN in DMF sei auf eine Reaktion der – – C≡N-Gruppen mit dem aus DMF durch Alkalispaltung entstandenem Dimethylamin zu-

rückzuführen. Es wurde versucht, durch Zugabe eines Amins (in unserem Falle Äthylamin) zu einer Lösung von PAN in einem anderen Lösungsmittel als DMF, u. zw. in DMSO, eine Verfärbung zu erzielen. Nach Erhitzen trat auch intensive Rotfärbung auf, die jedoch nicht einer Reaktion zwischen — C ≡ N und Amin zugeschrieben werden kann, denn sonst dürfte ja bei Abwesenheit von DMF durch NaOH keinerlei Rotfärbung hervorgerufen werden. Vielmehr handelt es sich hier wahrscheinlich ebenfalls um eine Verseifung infolge der Alkalität des Amins. Dafür spricht auch der UV-Kurvenverlauf (Abb. 1, Kurve 3), der besonders mit dem aus PAN in DMF durch NaOH erhaltenen große Ähnlichkeit aufweist.

b) *Vinyon N:* Eine homogene Verseifung von Vinyon N bietet ähnliche Erscheinungen wie die heterogene Verseifung. Nach der Laugenzugabe färbt sich die Lösung gelbbraun, um alsdann braun zu werden und in diesem Zustand zu bleiben. Die Bedingungen waren wieder dieselben. 5 ml einer 1%igen Lösung wurden mit 3 Tropfen 2 n NaOH versetzt. Das Ergebnis der Messung zeigt Abb. 2, Kurve 1. Man sieht wieder die typische Vinyon-N-Kurve, an der sich nichts Wesentliches verändert hatte. Die bemerkenswerte Stabilität der Vinyon-N-Konfiguration zeigt sich also auch hier.

c) *PMAN:* Bei diesem Polymeren wurde die homogene Verseifung in DMSO durchgeführt, nachdem Versuche mit Tetrahydrofuran wohl wegen seiner unbefriedigenden Lösungseigenschaften zu keinem brauchbaren Resultat geführt hatten. Hier wurde, wegen der schwereren Angreifbarkeit von PMAN, 4 n NaOH verwendet. Die Lösung färbte sich intensiv gelb und wurde sodann deutlich orangefarben. Es deutet dies darauf hin, daß hier die homogene Verseifung möglicherweise sogar noch etwas weiter führt als die heterogene. Dies vielleicht deshalb, weil in Lösung bei dem weiteren Abstand der Ketten voneinander der Effekt der sterischen Behinderung sich nicht so stark auswirkt wie im festen Zustand. Beachtenswert ist auch die von *McCartney* gemachte Beobachtung, daß PMAN in Lösung durch NaOH nicht nennenswert abgebaut wird.

Etwa 20 Stunden nach Ansetzen der Lösung wurde gemessen (Abb. 2, Kurve 2). Die Ähnlichkeit des Ergebnisses mit dem der PAN-Verseifung ist verblüffend. Es beweist dies, daß der Verseifungsvorgang doch ziemlich nach demselben Schema ablaufen dürfte wie bei PAN.

Daß Vernetzung im festen Zustand und Abbau in Lösung auch irgendwie zusammenhängen, deutet die Tatsache an, daß bei PMAN die Vernetzung beim heterogenen Verseifungsvorgang weniger stark erfolgt und beim homogenen der Abbau sehr gering ist. Möglicherweise stehen diese Vorgänge mit der gleichzeitig vor sich gehenden Verfärbung nur in losem Zusammenhang.

Über die Michael-Reaktion mit Chinolacetaten

II. Mitteilung

Von

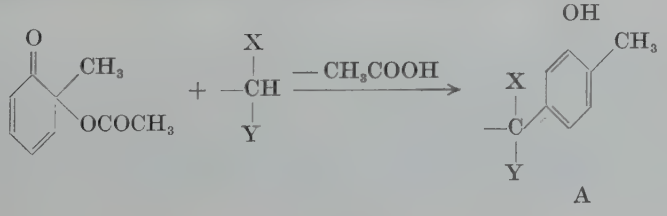
F. Langer, F. Wessely*, W. Specht und **P. Klezl**

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 15. Januar 1958)

Es wird über die Michael-Reaktion mit den Chinolacetaten I, IV, VIII, IX und X berichtet. Bei IV, VIII und X tritt die schon früher[1] beobachtete 1,4-Addition des Addenden und Essigsäureabspaltung unter Bildung von m-substituierten Phenolen (A) ein. I reagiert in den meisten Fällen ebenso; mit Cyanessigsäureäthylester bildet sich aber neben dem m-substituierten auch ein o-substituiertes Phenol IIa als Produkt einer formalen 1,3-Addition. Mit IX und Malonester gewannen wir IXc als Produkt einer 1,6-Addition.

In der ersten Arbeit dieser Reihe[1] wurde die Michael-Reaktion des 2-Methyl-o-chinolacetates mit verschiedenen Reaktionspartnern beschrieben. Sie wurden in 1,4-Stellung an das —CO—CH=CH—-System addiert, und unter Essigsäureabspaltung trat Aromatisierung, d. h. Bildung eines entsprechend m-substituierten Phenoles A in z. T. guten Ausbeuten ein:



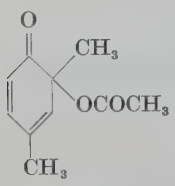
A

* Herrn *Prof. Dr. L. Schmid* zum 60. Geburtstag!

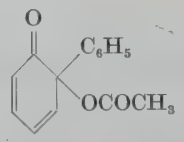
[1] *F. Langer* und *F. Wessely*, Mh. Chem. **88**, 298 (1957).

Wie aus den in letzter Zeit veröffentlichten Versuchen von *R. Adams* und Mitarb.[2] hervorgeht, zeigen auch die o-Chinol-benzolsulfonimid-acetate das gleiche Verhalten.

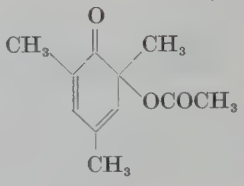
Einige der früher[1] angegebenen Reaktionen haben wir nun auf das 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat (I), das 2-Phenyl-o-chinolacetat (IV), das 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat (VIII), das 2,5-Dimethyl-o-chinolacetat (IX) und das 2,3-o-Dimethyl-o-chinolacetat (X) übertragen.



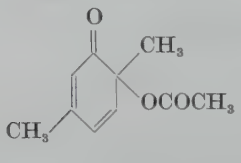
I



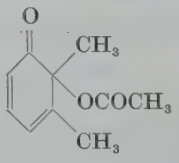
IV



VIII



IX



X

Bei I, IV, VIII und X erwarteten wir im Prinzip ein ganz analoges Verhalten, wie es das 2-Methyl-o-chinolacetat zeigte. Bei IX war wegen der Blockierung der sonst addierenden Stelle der Ausgang der Versuche nicht vorherzusagen.

An den Chinolacetaten IV, VIII und X haben wir auch keine neuartigen Befunde erhoben, d. h. wir haben keine Reaktionsprodukte gefunden, die nicht durch eine 1,4-Addition zu erklären gewesen wären. Aber schon bei I beobachteten wir eine Anomalie.

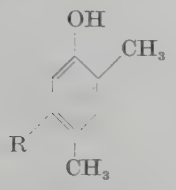
a) 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat (I)

Man gelangt bei der Reaktion mit Malonsäurediäthylester, Acetessigsäureäthylester und Acetylaceton zu den Verbindungen Ia-Ic bzw. nach einfachen Umwandlungen zu Ie und If. Alle diese aus dem o-Chinolacetat I durch 1,4-Addition entstandenen Produkte ließen sich leicht miteinander in Beziehung bringen. Bei der Ketonspaltung des substituierten Acetessigesters Ib fiel das Keton If an, das auch bei der Alkalibehand-

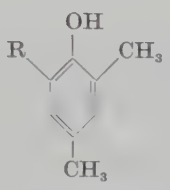
[2] *R. Adams* und *K. R. Brower*, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 4770, 4774 (1956).

lung des Adduktes I c entstand, während die Säurespaltung von I b zu der auch aus I a und I d zugänglichen Verbindung I e führte.

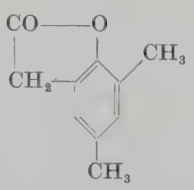
Nach der Reaktion mit Cyanessigsäureäthylester konnten wir aber ein Gemisch von II a und I d isolieren, in dem die letztgenannte Verbindung eindeutig überwiegt.



I a—I g



II a—II d



III

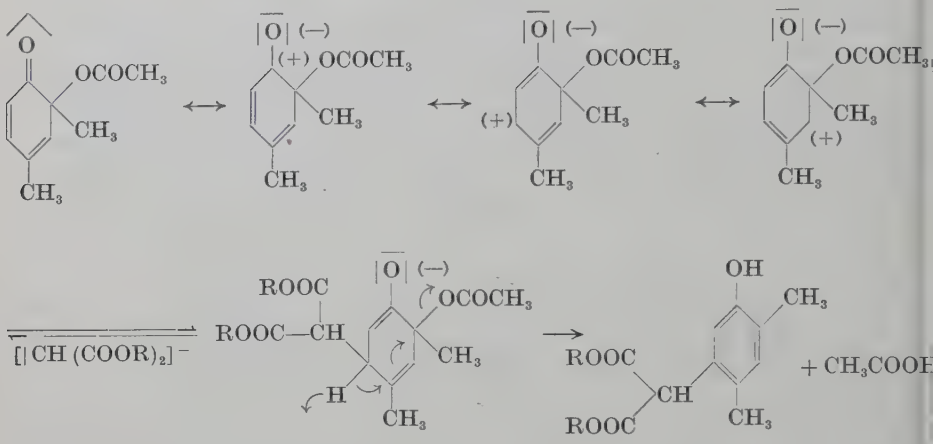
I a: R = —$CH(COOC_2H_5)_2$
b: R = —$CH(COCH_3)COOC_2H_5$
c: R = —$CH(COCH_3)_2$
d: R = —$CH(CN)COOC_2H_5$
e: R = —CH_2COOH
f: R = —CH_2COCH_3
g: R = —CH_2CN

II a: R = —$CH(CN)COOC_2H_5$
b: R = —$CH(COOH)_2$
c: R = —$CH(CN)COOH$
d: R = —CH_2CN

Wir haben den substituierten Cyanessigester I d zwar nicht rein isoliert, wohl aber das aus ihm bei der Aufarbeitung leicht entstehende Folgeprodukt I g, so daß das Vorliegen von I d gesichert ist.

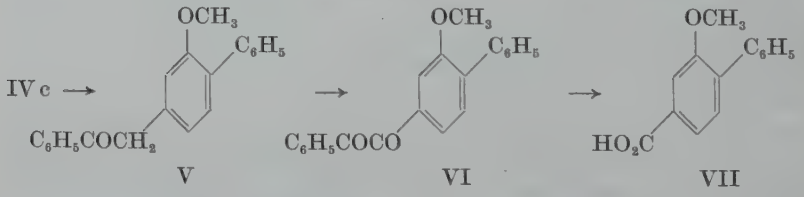
Die Isolierung von II a ist durch seine Unlöslichkeit in verdünntem Alkalihydroxyd leicht zu erreichen. Die angegebene Konstitution wird durch einige Reaktionen bewiesen. So ließen sich nach der energischen Verseifung von II a die Dicarbonsäure II b bzw. das Lacton III, nach Behandlung von II a mit verdünnter alkoholischer Lauge die substituierte Cyanessigsäure II c und das Nitril II d isolieren. Das Vorliegen von III ist durch Mischschmelzpunktsprobe und Vergleich des IR-Absorptionsspektrums mit denen authentischer Präparate[3, 4] gesichert. Schließlich gelang auch die rückläufige Umwandlung der schwer zugänglichen Säure II c in das Addukt II a. II a ist also als Produkt einer formalen 1,3-Addition aufzufassen. Deren mögliche mechanistische Formulierung würde weiteres Versuchsmaterial erfordern. Sicherlich ist sie nicht durch einen Mechanismus, den man für die Michael-Addition annimmt, zu erklären:

[3] *O. Aubert, E. Augdahl* und *E. Berner*, Acta Chem. Scand. **6**, 433 (1952).
[4] *F. Wessely* und *E. Schinzel*, Mh. Chem. **84**, 969 (1953).



b) 2-Phenyl-o-chinolacetat (IV)

Bei der Einwirkung von verdünntem Alkali auf das 2-Phenyl-o-chinolacetat (IV) isolierten *F. Wessely* und Mitarb.[5] u. a. ein Ketophenol der Bruttoformel $C_{20}H_{16}O_2$, für das die Struktur IV c wahrscheinlich gemacht werden konnte. Zur weiteren Stützung dieser Annahme wurde nun IV mit Benzoylessigester zum Addukt IV a umgesetzt, das nicht in kristallisierter Form darstellbar war. Es liefert bei der Säurespaltung die schon von *A. Siegel* und *H. Keckeis*[6] beschriebene Säure IV b, nach der von *W. M. Dehn* und *K. E. Jackson*[7] empfohlenen Ketonspaltung mit sirupöser Phosphorsäure die Verbindung IV c, die sich in allen Eigenschaften mit dem oben erwähnten Ketophenol als identisch erwies. Schließlich bauten wir IV c noch auf folgendem Wege[8] zur Säure VII ab:



Diese war mit dem Methyläther der 3-Hydroxy-4-phenyl-benzoesäure[9] identisch.

---

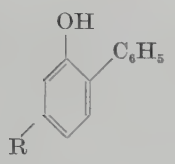
[5] *A. Siegel, F. Wessely, P. Stockhammer, S. Antony* und *P. Klezl*, Tetrahedron, im Druck. Dissertation *P. Stockhammer*, Universität Wien, 1957.

[6] *A. Siegel* und *H. Keckeis*, Mh. Chem. **84**, 910 (1953).

[7] J. Amer. Chem. Soc. **55**, 4284 (1933).

[8] *H. H. Hatt, A. Pilgrim* und *W. J. Hurran*, J. Chem. Soc. [London] **1936**, 93.

[9] *A. Siegel, P. Stockhammer* und *F. Wessely*, Mh. Chem. **88**, 228 (1957).

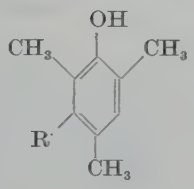


IV a: R = —$CH(COC_6H_5)COOC_2H_5$
b: R = —CH_2COOH
c: R = —$CH_2COC_6H_5$
d: R = —$CH(COCH_3)COOC_2H_5$
e: R = —CH_2COCH_3
f: R = —$CH(COCH_3)_2$

Da nunmehr die Konstitution der Säure IV b feststand, konnte auch die aller anderen Additionsprodukte auf die gleiche Art, wie dies beim 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat geschah, sichergestellt werden.

c) 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat (VIII)

Dem Additionsprodukt von Malonester an VIII kommt die Konstitution VIII a zu, weil die durch Verseifen und Decarboxylieren davon abgeleitete Monocarbonsäure VIII b mit einem synthetischen Produkt, das nach der Reaktionsfolge VIII c → VIII d → VIII b gewonnen wurde, identisch war.



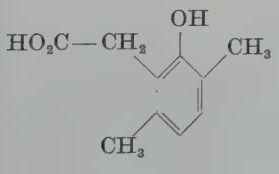
VIII a: R = —$CH(COOC_2H_5)_2$
b: R = —CH_2COOH
c: R = —CH_2Cl
d: R = —CH_2CN

d) 2,5-Dimethyl-o-chinolacetat (IX)

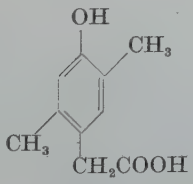
Bei diesem Chinolacetat ist von vornherein eine 1,4-Addition unter nachfolgender Aromatisierung unmöglich. Außer man macht die Annahme, daß die 1,4-Addition eine Wanderung der Methylgruppe erzwingt.

Wir haben bei der Anlagerung von Malonester, Verseifung und Decarboxylierung des rohen Additionsproduktes eine Carbonsäure vom Schmp. 153—155° erhalten, deren Analysenwerte denen einer erwarteten Hydroxy-dimethyl-phenylessigsäure $C_{10}H_{12}O_3$ entsprechen. Es ergeben sich für diese Verbindung folgende mögliche Konstitutionsformeln:

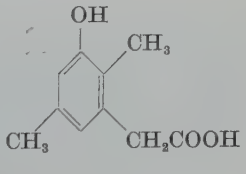
Annahme 1: Keine 1,4-Addition; nach 1,3-Addition entsteht letztlich IX a, nach 1,5-Addition IX b und nach 1,6-Addition IX c.



IX a



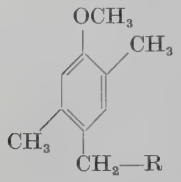
IX b



IX c

Von diesen möglichen Formeln scheidet IX a aus, da diese Verbindung bei der Sublimation unter Wasserabspaltung lactonisieren sollte. Dies konnte bei unserer Säure aber nicht beobachtet werden. Die 4-Hydroxy-2,5-dimethyl-phenylessigsäure IX b stellten wir auf dem Wege

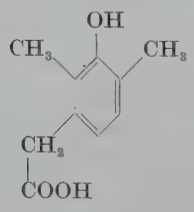
$$\text{IX d} \longrightarrow \text{IX e} \longrightarrow \text{IX f} \longrightarrow \text{IX b}$$



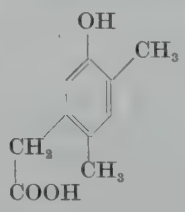
IX d: R = Cl
IX e: R = CN
IX f: R = COOH

dar; sie erwies sich mit der erwähnten Säure als nicht identisch. Deswegen bleibt also für unsere Verbindung bei der Annahme 1 nur die Konstitution IX c übrig. Diese Formel wird durch das Ergebnis der Bestimmung der freien o- oder p-Stellen in Phenolen nach *B. Smith*[10] gestützt. Die Titration mit 0,1 n-$KBrO_3$-KBr ergab nämlich in der Säure 2,16 freie o- oder p-Stellen (theoret. 2), was mit der Konstitution IX a oder IX b — letztere konnte ja noch zusätzlich durch die erwähnte Synthese ausgeschlossen werden — unvereinbar ist. Daß die Methode auch bei den von uns dargestellten Hydroxy-aryl-essigsäuren angewendet werden kann, beweisen Werte, die wir bei Überprüfung der Verbindungen I e, IV b und IX b erhielten. Sie betrugen in der angeführten Reihenfolge 0,86 (theoret. 1), 1,91 (theoret. 2) und 1,11 (theoret. 1) freie o- oder p-Stellen. Die für die Bestimmung verwendeten Substanzmengen lagen zwischen 17,5 und 31,5 mg.

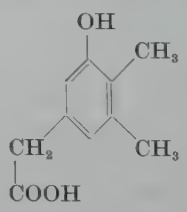
Annahme 2: 1,4-Addition unter Wanderung der Methylgruppe.



IX g



IX h = I e

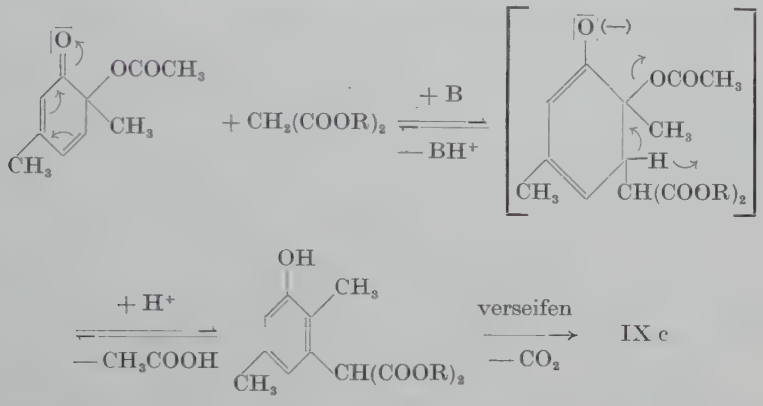


X b

Die vorher erwähnten Ergebnisse der Bromattitration sind mit den Formeln IX g und IX h nicht im Einklang. Es bleibt nur X b übrig. Eine Säure dieser Konstitution haben wir durch Einwirkung von Malonsäurediäthylester auf das 2,3-Dimethyl-o-chinolacetat in der hier und früher[1] beschriebenen Art dargestellt. Sie lieferte bei der Bromattitration die er-

[10] Acta Chem. Scand. **11**, 839 (1957).

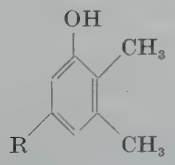
warteten Werte (2,12 freie o- oder p-Stellungen) und war mit der fraglichen Säure $C_{10}H_{12}O_3$ vom Schmp. 153—155° nicht identisch. Für diese bleibt somit einzig die Konstitution IX c übrig. Die Bildung der Verbindung IX c ist also durch eine 1,6-Addition des Malonsäurediäthylesters etwa nach folgendem, sehr vereinfachtem Reaktionsschema zu verstehen:



Es ist die erste an einem Chinolacetat beobachtete Additionsreaktion, die nach dem Schema einer 1,6-Addition abläuft. Dies ist aber nicht die einzige Additionsrichtung des 2,5-Dimethyl-o-chinolacetates, da dieses mit C_6H_5SH und Benzolsulfinsäure unter 1,5-Addition reagiert[11].

e) 2,3-Dimethyl-o-chinolacetat (X)

Mit diesem Chinolacetat haben wir nur die Reaktion mit Malonsäurediäthylester durchgeführt. Auf Grund des Ergebnisses der Bromattitration der aus dem Addukt erhältlichen Säure geben wir diesem ohne weiteren Konstitutionsbeweis die Konstitution X a und der Säure selbst die Konstitution einer (3-Hydroxy-4,5-dimethyl-phenyl)-essigsäure X b.



X a: $R = CH(COOC_2H_5)_2$
X b: $R = CH_2—COOH$

Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium (Pd. Dr. *G. Kainz*) des II. Chemischen Institutes ausgeführt. Für die Aufnahme und Diskussion der IR-Spektren danken wir Herrn Dr. *J. Derkosch*.

[11] *J. Kotlan* und *F. Wessely*, Mh. Chem. **88**, 118 (1957).

Experimenteller Teil

a) Umsetzungen mit 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat (I)

(5-Hydroxy-2,4-dimethyl-phenyl)-malonsäurediäthylester (I a): 0,7 g Natrium (ca. 0,03 g-Atome) wurden in 6,4 g Malonsäurediäthylester (0,04 Mole) eingetragen, die Reaktion durch gelindes Erwärmen zu Ende gebracht, 100 ml absol. Toluol zugegeben und so lange unter Rückfluß und Rühren gekocht, bis der Na-Malonester gelöst war. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemp. ließ man zur erhaltenen Suspension die Lösung von 1,8 g I (0,01 Mol) in 25 ml absol. Toluol langsam zutropfen. Nach 4stdig. Rühren wurde noch eine weitere Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und anschließend über Nacht bei Zimmertemp. belassen, 0,03 Mole Eisessig in wenig Toluol zugesetzt und mit Wasser, ges. $NaHCO_3$-Lösung und nochmals Wasser gewaschen, getrocknet und vom Lösungsmittel bzw. überschüssigen Malonester bei 12 Torr befreit. Der verbliebene Rückstand ergab bei der Destillation (0,08 Torr, 125—150° Badtemp.) ein gelbes, teilweise kristallisierendes Öl (1,145 g), aus dem durch Umlösen (Benzol-Petroläther) I a in 31%iger Ausbeute anfiel. Schmp. 79—80°. Nicht destillierbarer Rückstand: 1,37 g. Durch Ätherextraktion der angesäuerten, vereinigten Waschlaugen konnten noch 7% d. Th. der Verbindung I a isoliert werden.

$C_{15}H_{20}O_5$. Ber. C 64,27, H 7,19. Gef. C 64,04, H 7,00.

(5-Hydroxy-2,4-dimethyl-phenyl)-essigsäure (I e): 0,2 g des Esters I a kochten wir mit 10 ml n-NaOH 2 Stdn. unter Rückfluß und extrahierten die mit verd. H_2SO_4 angesäuerte Lösung über Nacht mit Äther. Der nach dem Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand schmolz bei 155—157° (Zers.): *(5-Hydroxy-2,4-dimethyl-phenyl)-malonsäure.* Sublimation dieses Produktes (0,05 Torr, 160—180° Badtemp.) lieferte die Säure Ie in Form weißer Nadeln. Schmp. 144=145° (Benzol).

$C_{10}H_{12}O_3$. Ber. C 66,65, H 6,71. Gef. C 66,61, H 6,72.

1-(5-Hydroxy-2,4-dimethyl-phenyl)-2-keto-propancarbonsäure-äthylester (I b). Zu 3,6 g I (0,02 Mole), gelöst in 2,6 g Acetessigsäureäthylester (0,02 Mole), wurden 1,7 g Piperidin (0,02 Mole) langsam zugetropft, wobei Erwärmung festzustellen war. Nach 24stündig. Stehen bei Zimmertemp. wurde die zähflüssige Mischung in Äther aufgenommen, mit verd. HCl, Wasser, ges. $NaHCO_3$-Lösung und nochmals Wasser gewaschen und getrocknet. Der Lösungsmittelrückstand ergab bei der Destillation (0,2 Torr, 160—180° Badtemp.) Verbindung I b in Form eines fast farblosen Öles. Ausbeute: 67,7% d. Th. Reaktion mit FeCl: rotviolett.

$C_{14}H_{18}O_4$. Ber. C 67,18, H 7,25. Gef. C 67,44, H 7,49.

Einwirkung von wäßrigem Alkali auf Verbindung I b: 0,5 g des Adduktes I b lösten wir in 7,5 ml n-NaOH und erwärmten 2 Stdn. auf dem kochenden Wasserbade. Nach Filtration wurde die gelbrot gefärbte Lösung mit CO_2 gesättigt und ausgeäthert. Wir erhielten so eine wäßrige Phase A und eine ätherische B.

Phase A: Nach dem Ansäuern und der weiteren unter I e beschriebenen Aufarbeitung erhielten wir diese Säure mit 30%iger Ausbeute.

Phase B: ergab nach dem Waschen mit Wasser, Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels ein gelbes Öl, das bei 0,2 Torr und 140—150° Bad-

temp. destillierte: *1-(5-Hydroxy-2,4-dimethylphenyl)-propanon-(2) (I f).* Ausbeute: 37,6% d. Th.

Semicarbazon: Schmp. 192—193° (Äthanol-Wasser)

$C_{12}H_{17}N_3O_2$. Ber. C 61,25, H 7,28, N 17,86.
Gef. C 61,36, H 7,35, N 17,96.

3-(5-Hydroxy-2,4-dimethyl-phenyl)-pentandion-(2,4) (Ic): 3,6 g I (0,02 Mole) wurden in 2 g Acetylaceton (0,02 Mole) gelöst und unter Wasserkühlung 1,7 g Piperidin (0,02 Mole) zugetropft. Die Aufarbeitung der zähflüssigen Mischung erfolgte wie oben unter Verbindung I b beschrieben. Nach der Destillation (0,2 Torr, 135—165° Badtemp.) konnten wir das angefallene schwach gelbliche Öl aus Äther-Petroläther in Form farbloser Kristalle I c vom Schmp. 68—70° erhalten (Ausb. 66% d. Th.). Reaktion mit $FeCl_3$: rotviolett.

$C_{13}H_{16}O_3$. Ber. C 70,89, H 7,32. Gef. C 71,03, H 7,81.

Einwirkung von verd. Alkali auf Verbindung I c: 0,5 g des Diketons I c wurden mit 5 ml 10%iger NaOH 2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt, die abgekühlte Lösung mit CO_2 gesättigt und ausgeäthert. Aus der ätherischen Phase konnten wir das Keton I f in 93,5%iger Ausb. isolieren. Die Semicarbazone der beiden Oxoverbindungen, die einerseits aus dem Ester I b, andererseits aus dem Diketon I c durch Alkalieinwirkung entstanden, gaben im Gemisch keine Depression des Schmp.

(2-Hydroxy-3,5-dimethyl-phenyl)-cyanessigsäureäthylester (II a): 5,4 g I (0,03 Mole) wurden in 3,39 g Cyanessigsäureäthylester warm gelöst, gekühlt und 3,03 g Triäthylamin (0,03 Mole) zugegeben. Dabei war unter Erwärmung ein Farbumschlag über Grüngelb und Rot nach Rotbraun zu beobachten. Durch $2\,^1/_2$ stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade wurde die Reaktion zu Ende geführt. Die Mischung war zähflüssig und braungrün; sie wurde in Äther aufgenommen, mit verd. HCl, Wasser, ges. $NaHCO_3$-Lösung und nochmals Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieb ein öliger Rückstand, der im Vak. (0,04 Torr) destilliert wurde. Zwischen 95 und 130° Badtemp. erhielten wir in der Hauptsache unumgesetztes Chinolacetat, zwischen 130 und 160° 4,52 g eines hellgelben Öles, das z. T. kristallisierte (II a + I d). Dieses Gemisch nahmen wir in Äther auf und entzogen ihm durch Ausschütteln mit insgesamt 90 ml n-NaOH die Verbindung I d (über die Aufarbeitung der so gewonnenen wäßrigen Phase siehe weiter unten). Die ätherische Lösung wurde gewaschen (Wasser, verd. HCl, ges. $NaHCO_3$-Lösung, Wasser), getrocknet und der Äther abgedampft, der Rückstand aus CCl_4-Petroläther zweimal umgelöst und zur Analyse im Vak. sublimiert. Schmp. 114° bzw. 121° (Dimorphie), Ausbeute an Verbindung II a: 26,5% d. Th.

$C_{13}H_{15}NO_3$. Ber. C 66,93, H 6,48, N 6,01, OC_2H_5 19,31.
Gef. C 66,82, H 6,57, N 6,11, OC_2H_5 19,35.

(5-Hydroxy-2,4-dimethyl)-benzylcyanid (I g): Die oben (unter Verbindung II a) beschriebene alkalische Lösung säuerten wir mit eiskalter verd. H_2SO_4 an, schüttelten mehrmals mit Äther aus und dampften die so gewonnene ätherische Lösung nach dem Trocknen ein. Der Rückstand wurde der Destillation (0,05 Torr) unterworfen. Nach einer bei 90° einsetzenden Gasentwick-

lung sublimierten zwischen 120 und 140° Badtemp. farblose Kristalle, die nach dem Umlösen (Benzol-Petroläther) einen Schmp. von 142° zeigten. Ausb. 20% (bezogen auf umgesetzte Verbindung I).

$C_{10}H_{11}NO$. Ber. C 74,51, H 6,88, N 8,69. Gef. C 73,80, H 6,91, N 8,85.

Wird aber die nach Abtrennung von II a verbliebene alkalische Lösung noch mit 30 ml 25%iger NaOH versetzt und 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, so läßt sich nach der oben beschriebenen Aufarbeitung wieder die *Säure* I e isolieren, u. zw. in einer Ausb. von 40,5%, bezogen auf umgesetztes Chinolacetat I.

(2-Hydroxy-3,5-dimethyl-phenyl)-malonsäure (II b): 0,3 g II a lösten wir in 30 ml 25%iger NaOH und 5 ml Äthanol, kochten 3 Stdn. unter Rückfluß, entfernten den Alkohol im Vak. und säuerten die klare, gelbe Lösung mit verd. H_2SO_4 an. Nach dem Ausäthern, Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels verblieb ein beim Anreiben mit Petroläther rasch kristallisierender Rückstand, der aus Benzol-Alkohol umgelöst die Dicarbonsäure II b vom Schmp. 136—141° (Zers.) ergab (Ausb. 83% d. Th.).

$C_{11}H_{12}O_5$. Ber. C 58,92, H 5,40, Äquiv.-Gew. 112.
Gef. C 59,36, H 5,49, Äquiv.-Gew. 115.

(2-Hydroxy-3,5-dimethyl)-benzylcyanid (II d): 0,87 g des alkaliunlöslichen Adduktes II a wurden in 120 ml Äthanol gelöst und mit 60 ml 15%iger NaOH sowie 40 ml Wasser versetzt, $5^1/_2$ Stdn. bei Zimmertemp. belassen und der Alkohol schließlich unter gelindem Erwärmen im Vak. abdestilliert. Dieser Lösung entzogen wir durch Ausschütteln mit Äther evtl. unangegriffenes II a.

Die wäßrige Phase säuerten wir mit verd. H_2SO_4 an, schüttelten mehrmals mit Äther aus, entfernten nach dem Trocknen das Lösungsmittel fast vollständig und gaben Aceton und endlich Petroläther bis zur beginnenden Trübung zu. Nach mehrstündigem Stehen im Eiskasten schieden sich 0,014 g Kristalle vom Schmp. 119—121° (Zersetzung) ab. Das positive Ergebnis des N-Nachweises sowie ihre Säurenatur legten die Annahme nahe, daß Verbindung II c, also die *(2-Hydroxy-3,5-dimethyl-phenyl)-cyanessigsäure* vorlag, doch haben wir uns um eine weitere Reinigung und Charakterisierung nicht bemüht.

Nach Entfernung der Kristalle wurde die Mutterlauge von II c eingedampft und der Rückstand bei 0,05 Torr sublimiert. Zwischen 110 und 130° sublimierte das Nitril II d in Form schwach gelblich gefärbter Kristalle (Ausb.: 40% d. Th.). Schmp. 136° (Benzol-Petroläther).

$C_{10}H_{11}NO$. Ber. C 74,51, H 6,88, N 8,69. Gef. C 74,98, H 6,83, N 8,32.

Veresterung der Säure II c: Eine äther. Lösung der Säure, die wie oben (vgl. S. 248) beschrieben hergestellt wurde, schüttelten wir dreimal mit je 2 ml gesätt. $NaHCO_3$-Lösung aus und säuerten die wäßrige Phase mit 10%iger H_2SO_4 unter Eiskühlung an. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit Äther wurde getrocknet, mit einer Diazoäthanlösung in Äther in geringem Überschuß versetzt, 10 Min. bei Zimmertemp. belassen und der Lösungsmittelrückstand bei 0,4 Torr destilliert. Zwischen 100 und 120° sublimierte eine geringe Menge von Kristallen, die wir verwarfen, zwischen 165 und 170° Badtemp. destillierte ein gelbes zähes Öl, das spontan kristallisierte. Zur weiteren Reinigung lösten wir in Äther, schüttelten zweimal mit je 2 ml n-NaOH, einmal mit verd. H_2SO_4 und

Wasser aus. Aus der äther. Phase ließen sich nach dem Trocknen, Verdampfen des Lösungsmittels und Destillation des Rückstandes (0,2 Torr, 160° Badtemp.) schwach gelb verfärbte Kristalle isolieren. Aus Tetrachlorkohlenstoff-Petroläther umgelöst, zeigten sie im Gemisch mit IIa keine Depression des Schmp.

(2-Hydroxy-3,5-dimethyl-phenyl)-essigsäure-lacton (III): 0,2 g IIa erhitzten wir in einer Mischung von 1,5 ml Äthanol und 15 ml 25%iger NaOH 4 Stdn. auf dem Wasserbade, danach wurde der Alkohol im Vak. entfernt, mit verd. H_2SO_4 angesäuert und 15 Stdn. mit Äther extrahiert. Die getrocknete Lösung hinterließ nach dem Abdampfen des Lösungsmittels einen Rückstand, den wir bei 150° Badtemp. und 12 Torr 10 Min. erhitzten und anschließend der Sublimation (0,09 Torr, 110° Badtemp.) unterwarfen. Verbindung III fiel in 80%iger Ausb. mit einem Schmp. von 122° (Benzol-Petroläther) an. Im Gemisch mit authentischen Präparaten[3,4] war keine Depression des Schmp. zu beobachten.

$C_{10}H_{10}O_2$. Ber. C 74,05, H 6,22. Gef. C 74,11, H 6,30.

b) Umsetzungen mit 2-Phenyl-o-chinolacetat (IV)

[(3-Hydroxy-4-phenyl)-phenyl]-benzoyl-essigsäureäthylester (IV a): 2,28 g IV (0,01 Mol) und 1,92 g Benzoylessigsäureäthylester (0,01 Mol) wurden mit 0,85 g Piperidin zusammen leicht erwärmt, bis eine heftige Reaktion einsetzte, die wir durch Wasserkühlung mäßigten. Nach 1stdg. Stehen auf dem Wasserbade nahmen wir in Äther auf, schüttelten mit 2 n-HCl und verwarfen den hierbei in geringer Menge auftretenden Niederschlag. Die mit Wasser gewaschene und getrocknete äther. Lösung ergab als Rückstand 2,6 g rohes IV a, das nicht unzersetzt destillierbar war und auch nicht in kristallisierter Form erhalten werden konnte. Es wurde ohne Reinigung für die nachfolgend beschriebenen Umsetzungen verwendet.

[(3-Hydroxy-4-phenyl)-phenyl]-essigsäure (IV b): 0,252 g rohes IVa erhitzen wir mit 5 ml 10%iger NaOH 3 Stdn. unter Rückfluß, sättigten mit CO_2, filtrierten, säuerten mit 2 n-HCl an und schüttelten mehrmals mit Äther aus. Der Rückstand des Extraktes wurde bei 0,1 Torr sublimiert bzw. destilliert. Bis 100° konnte Benzoesäure aufgefangen werden, zwischen 180 und 200° Badtemp. ein glasig erstarrendes Öl (0,107 g). Durch Umlösen aus Benzol-Petroläther fiel IV b in reiner Form an. Schmp. 134—135°.

$C_{14}H_{12}O_3$. Ber. C 73,67, H 5,30, Äquiv.-Gew. 228.
Gef. C 73,54, H 5,57, Äquiv.-Gew. 227.

(3-Hydroxy-4-phenyl)-benzyl-phenyl-keton (IV c): 2,35 g IV a wurden mit 10 g 85%iger H_3PO_4[7] in einem Metallbad 3 Stdn. bei 185° gehalten, wobei eine kräftige CO_2-Entwicklung zu beobachten war. Nachher rührten wir in Wasser ein, extrahierten mit Chloroform und schüttelten die organische Phase mehrmals mit gesätt. $NaHCO_3$-Lösung und Wasser. Den kristallisierten Lösungsrückstand sublimierten wir bei 0,01 Torr, 150° Badtemp. und lösten noch aus Benzol-Petroläther um. Schmp. 151—153°, Ausbeute: 1,6 g.

$C_{20}H_{16}O_2$. Ber. C 83,31, H 5,59. Gef. C 83,26, H 5,66.

*(3-Methoxy-4-phenyl)-benzyl-phenyl-keton (V):** Die Methylierung des Ketophenols IV c erfolgte in der üblichen Art in wäßerigem Alkali mit Dimethylsulfat. Schmp. 104—105° (Aceton-Petroläther).

$C_{21}H_{18}O_2$. Ber. OCH_3 10,26. Gef. OCH_3 10,27.

* Für die Durchführung der Versuche danken wir *Herrn Ing. W. Silhan.*

(3-Methoxy-4-phenyl)-benzil (VI)[8]*: 0,242 g V erhitzten wir mit 0,133 g Selendioxyd 3 Stdn. in 2 ml Acetanhydrid (Badtemp. 150°), filtrierten und wuschen mit wenig Acetanhydrid nach. Das Filtrat versetzten wir mit Wasser, filtrierten das Diketon ab und lösten aus Alkohol unter Zusatz von wenig Tierkohle um. Schwach gelbe Kristalle. Schmp. 133—134°. Ausbeute: 44% d. Th.

$C_{21}H_{16}O_3$. Ber. OCH_3 9,81. Gef. OCH_3 9,36.

(3-Methoxy-4-phenyl)-benzoesäure (VII)[8]*: 0,037 g Diketon VI lösten wir in 1 ml Pyridin und erhitzten nach Zugabe von 4 ml 35%igem H_2O_2 und 2,5 ml n-NaOH auf dem Wasserbad bis zum Ende der Gasentwicklung. Geringe Mengen von ungelöstem Material entfernten wir durch Filtration, säuerten gegen Kongorot an und entzogen die sauren Anteile mit Äther. Der Extraktrückstand lieferte bei der Sublimation (0,05 Torr) bis 100° Benzoesäure und von 160—180° (Badtemp.) die Säure VII. Schmp. 183—184° (Benzol).

$C_{14}H_{12}O_3$. Ber. OCH_3 13,60. Gef. OCH_3 13,13.

Im Gemisch mit dem Methyläther der (3-Hydroxy-4-phenyl)-benzoesäure, den wir durch Methylierung eines authentischen Präparates[9] mit NaOH-Dimethylsulfat darstellten, zeigte das Abbauprodukt VII keine Depression des Schmp.

1-[(3-Hydroxy-4-phenyl)-phenyl]-2-keto-propancarbonsäureäthylester (IV d): 1,14 g IV (0,005 Mole) und 0,65 g Acetessigsäureäthylester (0,005 Mole) wurden mit 0,42 g Piperidin (0,005 Mole) versetzt, bis zum Eintreten der Reaktion auf dem Wasserbad erhitzt und danach 4 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Anschließend wurde das honigfarbene Gemisch noch 1 Std. auf dem siedenden Wasserbade erhitzt, in Äther aufgenommen und mit verd. HCl und Wasser gewaschen. Den roten öligen Rückstand der getrockneten äther. Lösung nahmen wir in wenig heißem Benzol auf und versetzten bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther. Schmp. 88—90°, Ausbeute 50% d.Th.

$C_{18}H_{18}O_4$. Ber. C 72,46, H 6,08. Gef. C 72,65, H 6,35.

Einwirkung von wäßrigem Alkali auf IV d: 0,35 g IV d wurden in 7 ml n-NaOH gelöst und 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Die weitere Aufarbeitung folgte der unter Alkalieinwirkung auf Verbindung I b beschriebenen Methode (S. 246) und ergab das Keton IV e (siehe weiter unten) in 11,4%iger Ausbeute sowie die Säure IV b (Ausb.: 52,5% d. Th.).

3-[(3-Hydroxy-4-phenyl)-phenyl]-pentandion-(2,4) (IV f): 1,14 g IV (0,005 Mole) nahmen wir in 1 g Acetylaceton (0,01 Mol) auf, fügten 0,42 g Piperidin (0,005 Mole) zu und erwärmten bis zum Einsetzen der heftigen Reaktion auf dem Wasserbade. Die orange gefärbte, zähflüssige Mischung verblieb dann noch 1 Std. bei Zimmertemp.; sie wurde in Äther gelöst, mit 2 n-HCl, gesätt. $NaHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen und getrocknet. Der Lösungsrückstand ergab bei der Destillation (0,02 Torr, 170—180° Badtemp.) Verbindung IV f in Form eines gelben, glasig erstarrenden Öles in 94%iger Ausbeute. Zur Reinigung lösten wir einmal aus Benzol-Petroläther, dann aus Äthanol-Wasser um. Schmp. 104—105°.

$C_{17}H_{16}O_3$. Ber. C 76,10, H 6,01. Gef. C 75,76, H 6,00.

[(3-Hydroxy-4-phenyl)-phenyl]-propanon-(2) (IV e): 0,42 g des Diketons IV f erhitzten wir mit 5 ml 2 n-NaOH 2 Stdn. auf dem Wasserbade, sättigten nach dem Abkühlen mit CO_2 und schüttelten mehrmals mit Äther aus. Der

Lösungsrückstand gab bei 0,15 Torr und einer Badtemp. von 180—205° farblose Kristalle, die wir aus Benzol-Petroläther umlösten. Schmp. 121—122°, Ausbeute 62% d. Th.

$C_{15}H_{14}O_2$. Ber. C 79,62, H 6,24. Gef. C 80,02, H 6,65.

c) Umsetzungen mit 2,5-Dimethyl-o-chinolacetat (IX)

(3-Hydroxy-2,5-dimethyl-phenyl)-malonsäurediäthylester. Zu einer Suspension von Na-Malonester (0,7 g Natrium [ca. 0,03 g-Atome], 6,4 g Malonsäurediäthylester [0,04 Mole] und 100 ml absol. Toluol. Darstellung siehe S. 246) ließen wir 1,8 g IX (0,01 Mol), gelöst in 25 ml absol. Toluol, unter Rühren langsam zufließen. Nach 4 Stdn. erhitzten wir noch 1 Std. auf dem Wasserbade, wobei Braunfärbung auftrat. Diese Lösung versetzten wir mit 0,03 Molen Eisessig in wenig Toluol und schüttelten anschließend mit Wasser, gesätt. $NaHCO_3$-Lösung und wieder Wasser durch. Aus der getrockneten organischen Phase entfernten wir bei 12 Torr das Toluol und überschüssigen Malonester; der Rückstand wurde der Vakuumdestillation (0,1 Torr) unterworfen. Zwischen 90 und 120° Badtemp. destillierten 0,3 g nicht umgesetztes Chinolacetat IX, zwischen 130 und 160° 0,75 g eines grüngelben Öles. Es wurde keine weitere Reinigung angestrebt.

(3-Hydroxy-2,5-dimethyl-phenyl)-essigsäure (IX c): Die gesamte Menge des oben beschriebenen Adduktes erhitzten wir mit n-NaOH 3 Stdn. auf dem Wasserbade, schüttelten nach dem Abkühlen mit Äther aus, säuerten die wäßrige Phase mit verd. H_2SO_4 an und extrahierten mit Äther. Den Rückstand dieser Lösung decarboxylierten wir bei 140° und 12 Torr und destillierten ihn anschließend bei 0,07 Torr. Zwischen 150 und 180° Badtemp. fiel ein gelbes Öl an, das z. T. kristallisierte und nach dem Umlösen (Benzol-Petroläther) 0,16 g Kristalle vom Schmp. 153—155° ergab. Die Verbindung ist in $NaHCO_3$-Lösung unter CO_2-Entwicklung löslich.

$C_{10}H_{12}O_3$. Ber. C 66,65, H 6,71, Äquiv.-Gew. 180,2.
Gef. C 66,93, H 6,97, Äquiv.-Gew. 186.

(4-Methoxy-2,5-dimethyl-phenyl)-essigsäurenitril (IX e): 2,3 g (4-Methoxy-2,5-dimethyl)-benzylchlorid[12] lösten wir in 15 ml Aceton, setzten 1 g NaCN und 0,12 g NaJ zu[13] und erhitzten das Gemisch $2^1/_2$ Stdn. auf dem siedenden Wasserbade. Es wurde filtriert, das Aceton im Vak. abgedampft und der Rückstand mit Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels destillierte bei 0,02 Torr und 135—140° Badtemp. ein farbloses Öl, das z. T. kristallisierte. Nach mehrmaligem Umlösen aus Äther-Petroläther erhielten wir farblose Kristalle vom Schmp. 54—55°. Ausb. 58% d. Th.

$C_{11}H_{13}NO$. Ber. N 7,99. Gef. N 7,63.

(4-Methoxy-2,5-dimethyl-phenyl)-essigsäure (IX f): 0,7 g IX e, gelöst in 15 ml Äthanol, wurden nach Zusatz von 8 ml 25%iger NaOH 3 Stdn. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielten wir aus Benzol-Petroläther farblose Kristalle (68,3% d. Th.) vom Schmp. 125°. Zur Analyse wurde bei 0,01 Torr und 140—150° Badtemp. sublimiert.

$C_{11}H_{14}O_3$. Ber. C 68,02, H 7,27. Gef. C 68,31, H 7,34.

---

[12] *M. Pailer* und *I. Allmer*, Mh. Chem. **86**, 819 (1955).

[13] DBP Anm. K 2345; Knoll AG (F. Dengel); vgl. *Houben-Weyl*, Methoden der organ. Chemie (IV. Aufl., Stuttgart 1952) **8**, 294 (1952).

(4-Hydroxy-2,5-dimethyl-phenyl)-essigsäure (IX b): 0,1 g IX f wurden mit 4 ml HBr (d = 1,38) 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, bei 12 Torr eingedampft und der Rückstand bei 0,005 Torr und 130—150° Badtemp. sublimiert. Schmp. 155° (Benzol-Petroläther), Ausb.: 52% d. Th.

$C_{10}H_{12}O_3$. Ber. C 66,65, H 6,71, Äquiv.-Gew. 180,2.
Gef. C 66,97, H 6,81, Äquiv.-Gew. 184.

d) Umsetzung mit 2,4,6-Trimethyl-o-chinolacetat (VIII)

(3-Hydroxy-2,4,6-trimethyl-phenyl)-malonsäurediäthylester (VIII a): 0,7 g Natrium (ca. 0,03 Grammatome) wurden in 6,4 g Malonsäurediäthylester (0,04 Mole) eingetragen und die Reaktion durch gelindes Erwärmen zu Ende geführt. Den Natriummalonester suspendierten wir sofort in 50 ml absol. Äther und fügten unter Rühren tropfenweise eine Lösung von 1,94 g VIII (0,01 Mol) in 20 ml absol. Äther zu. Nach 4stdg. Rühren wurde noch eine Viertelstunde auf die Siedetemp. des Äthers erwärmt. Weiterverarbeitung wie bei I a. Der Malonsäurediäthylester wurde bei 0,3 Torr, 70—90° Badtemp. abdestilliert. Es blieb ein gelbes Öl zurück, welches z. T. kristallisierte. Farblose Kristalle vom Schmp. 81,5—82,5° (CCl_4-Petroläther), Ausb. 34% d. Th.

$C_{16}H_{22}O_5$. Ber. C 65,29, H 7,53. Gef. C 65,50, H 7,53.

(3-Hydroxy-2, 4, 6-trimethyl-phenyl)-essigsäure (VIII b): 0,294 g VIII a wurden mit 5 ml n-NaOH durch 3stdg. Kochen unter Rückfluß verseift. Beim Ansäuern mit verd. H_2SO_4 trat nur leichte Trübung ein. Die Lösung wurde mit Na_2SO_4 gesättigt und dreimal ausgeäthert. Die vereinigten Ätherextrakte schüttelten wir mit gesätt. Na_2CO_3-Lösung aus, säuerten die wäßrige Phase mit verd. H_2SO_4 an und extrahierten abermals mit Äther. Aus dem Lösungsrückstand sublimierten bei 0,05 Torr und 145—165° Badtemp. farblose Kristalle (15,5% d. Th.), während die Hauptmenge als nicht destillierbares Harz zurückblieb. Die Kristalle lösten wir aus Benzol-Petroläther um. Schmp. 179—180°.

$C_{11}H_{14}O_3$. Ber. C 68,02, H 7,27, Äquiv.-Gew. 194,2.
Gef. C 67,56, H 7,39, Äquiv.-Gew. 199.

(3-Hydroxy-2,4,6-trimethyl-phenyl)-essigsäurenitril (VIII d): 2 g (3-Hydroxy-2,4,6-trimethyl)-benzylchlorid[14], 1,5 g NaCN, 0,12 g NaJ und 15 ml Aceton wurden 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt[13]. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei IX e. Bei 0,005 Torr und 130—150° Badtemp. sublimierten farblose Kristalle, die vorerst aus Benzol-Petroläther und anschließend aus Äthanol-Wasser umgelöst wurden. Schmp. 126—127°, Ausb. 18,5% d. Th.

$C_{11}H_{13}NO$. Ber. C 75,40, H 7,48, N 7,99.
Gef. C 75,61, H 7,56, N 8,16.

(3-Hydroxy-2,4,6-trimethyl-phenyl)-essigsäure (VIII b): Bei der alkalischen Verseifung von VIII d erhielten wir nur sehr geringe Mengen eines kristallinen Produktes mit unscharfem Schmp. Wir führten deshalb die Verseifung nach *A. Pinner*[15] durch: 0,1 g VIII d wurden in 0,3 ml absol. Äthanol und 1 ml absol. Äther gelöst, unter Eiskühlung mit trockenem HCl-Gas ge-

[14] Für die Überlassung dieses Präparates danken wir den Farbenfabriken Bayer, Leverkusen.

[15] *A. Pinner*, Die Iminoäther und ihre Derivate (Berlin 1892); vgl. *Houben-Weyl* l. c., 13, pag. 536 (1952).

sättigt, 15 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen und dann die Lösungsmittel im Vak. abdestilliert. Den Rückstand nahmen wir in 10 ml n-NaOH auf und erhitzten 5 Stdn. unter Rückfluß. Die Säure wurde wie üblich isoliert. Ausbeute an reinem Produkt 54% d. Th. Schmp. 179—180° (Benzol-Petroläther); im Gemisch mit der aus VIII a erhaltenen Säure war keine Depression des Schmp. zu beobachten.

e) Umsetzung mit 2,3-Dimethyl-o-chinolacetat (X)

(3-Hydroxy-4,5-dimethyl-phenyl)-malonsäurediäthylester (X a): Eine Lösung von 1,8 g X (0,01 Mol) in 20 ml absol. Äther wurde in eine Suspension von Na-Malonester in absol. Äther, die wir durch Eintragen von 0,7 g Natrium (ca. 0,03 g-Atome) in eine Mischung von 6,4 g Malonsäurediäthylester (0,04 Mole) und 150 ml absol. Äther erhielten, eingetropft. Nach 2stdg. Rühren bei Zimmertemp. wurde 15 Min. auf die Siedetemp. des Äthers erwärmt. Weiterverarbeitung wie bei I a (vgl. S. 246). Bei 0,08 Torr, 140—165° Badtemp. destillierten 1,5 g X a (gelbes Öl) (53,5% d. Th.). 1,5 g dunkelbraunes Harz verblieben als nicht destillierbarer Rückstand.

Einwirkung von wäßrigem Alkali auf Verbindung X a: 0,3 g X a wurden mit 10 ml 10%iger NaOH versetzt und 15 Stdn. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Die Lösung schüttelten wir mit Äther aus, säuerten die alkalische Schicht mit HCl an, extrahierten mit Äther und wuschen die ätherische Phase mit Wasser. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels und Decarboxylierung bei 12 Torr und 140° Badtemp. blieben bräunliche Kristalle zurück, die nach dem Umlösen aus $CHCl_3$-Petroläther sublimiert wurden (0,01 Torr, 125° Badtemp.). Farblose Kristalle vom Schmp. 145,5—146,5°. Ausb. 77,3% d. Th.

$C_{10}H_{12}O_3$. Ber. C 66,65, H 6,71, Äquiv.-Gew. 180,2.
Gef. C 67,02, H 6,93, Äquiv.-Gew. 185.

Fällungsreaktionen in Essigsäureanhydrid

Von

V. Gutmann und **E. Nedbalek**

Aus dem Institut für Anorganische und Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 14. Februar 1958)

Es werden einige Fällungsreaktionen in essigsäurefreiem Essigsäureanhydrid auf amperometrischem Wege mit der Quecksilbertropfelektrode untersucht.

Säure-Basen-Reaktionen in Essigsäureanhydrid wurden von *Jander*[1] auf konduktometrischem und präparativem Wege nachgewiesen. Vielfach entstehen dabei schwer lösliche Reaktionsprodukte, z. B.

$$CH_3COCl + CH_3COOTl \rightleftharpoons TlCl\downarrow + (CH_3CO)_2O$$

Auf Grund der polarographischen Untersuchungen in Essigsäureanhydrid[2] sollten sich derartige Reaktionen auch amperometrisch verfolgen lassen. Da nur wenige Ionen bei entsprechender Löslichkeit in Essigsäureanhydrid gut ausgebildete polarographische Stufen geben, konnten auf diesem Wege nur einige Umsetzungen studiert werden (Tab. 1).

Die Umsetzungen von Acetylchlorid (Säure) sowohl mit Thallium(I)-acetat (Base) als auch mit Blei(II)acetat (Base) führen zu den schwer löslichen Metallchloriden und dem Lösungsmittel Essigsäureanhydrid (Neutralisationsreaktionen). Verwendet man an Stelle des Thalliumacetates das Benzoat, so bildet sich Acetylbenzoat neben Thalliumchlorid. Acetylbenzoat fungiert demnach in Essigsäureanhydrid schwächer sauer als Acetylchlorid:

$$CH_3COCl + C_6H_5COOTl \rightleftharpoons C_6H_5COOCOCH_3 + TlCl\downarrow$$

---

[1] *G. Jander*, Die Chemie in wasserähnlichen Lösungsmitteln, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1949. — *G. Jander, E. Rüsberg* und *H. Schmidt*, Z. anorg. allg. Chem. **255**, 238 (1948).

[2] *V. Gutmann* und *E. Nedbalek*, Mh. Chem. **89**, 203 (1958).

Hingegen ist es nicht möglich, Thalliumchlorid aus Thalliumperchlorat mit Acetylchlorid zu fällen, da damit im Gleichgewicht stehendes Acetylperchlorat[3] in Essigsäureanhydrid offenbar stärker sauer als Acetyl-

Tabelle 1. Einige Umsetzungen in Essigsäureanhydrid

Lösung I	Lösung II	Fällung
CH_3COCl	CH_3COOTl	+
CH_3COCl	C_6H_5COOTl	+
CH_3COCl	$(CH_3COO)_2Pb$	+
CH_3COCl	$TlClO_4$	—
CH_3COCl	$Pb(ClO_4)_2$	—
CH_3COCl	$Ba(ClO_4)_2$	—
CH_3COCl	$BiOClO_4$	—
$CH_3COON(C_2H_5)_4$	$Ba(ClO_4)_2$	+
$CH_3COON(C_2H_5)_4$	$ZnCl_2$	—
$CH_3COON(C_2H_5)_4$	$BiOClO_4$	—
$(C_2H_5)_4NCl$	CH_3COOTl	+
$(C_2H_5)_4NCl$	C_6H_5COOTl	+
$(C_2H_5)_4NCl$	$(CH_3COO)_2Pb$	+
$(C_2H_5)_4NCl$	$Pb(ClO_4)_2$	+
$(C_2H_5)_4NCl$	$TlClO_4$	+
$(C_2H_5)_4NCl$	$Ba(ClO_4)_2$	+
$(C_2H_5)_4NCl$	$BiOClO_4$	+
$(C_2H_5)_4NCl$	$ZnCl_2$	—

chlorid wirkt. Tetraäthylammoniumchlorid fällt auch aus Perchloratlösungen unlösliche Metallchloride. Umsetzungen des Zinkacetats konnten wegen seiner geringen Löslichkeit nicht studiert werden. Es konnte aber nicht durch Zusatz von Tetraäthylammoniumacetat zu einer Lösung von Zinkchlorid in Essigsäureanhydrid ausgefällt werden.

Der quantitative Ablauf einiger Fällungsreaktionen geht aus den amperometrischen Titrationen hervor, wobei gut ausgebildete L-Kurven erhalten werden (Abb. 1 und 2). Die Umsetzungen mit Acetylchlorid, bei denen etwas streuende Meßpunkte erhalten werden, verlaufen langsamer als mit Tetraäthylammoniumchlorid. Bei allen amperometrischen Titrationen wurden die Äquivalenzpunkte mit einem maximalen Fehler von 1 Relativ-% ermittelt. Die Fällungsreaktionen verlaufen demnach quantitativ. Der Verlauf der Kurven beweist die Proportionalität zwischen Diffusionsstrom und Konzentration für Thallium(I) und Blei(II). Damit ist gleichzeitig gezeigt, daß auch in völlig wasserfreien Systemen amperometrische Titrationen mit großer Genauigkeit ausgeführt werden können.

[3] Die Existenz des Acetylperchlorates wird auch in flüssigem Schwefeldioxyd vermutet (*F. Seel*, Naturforsch. Med. Dtschld. **25**, 237 [Wiesbaden 1948]).

Da das Halbwellenpotential des Bariums in Essigsäureanhydrid bei — 1,68 V[2] und demnach in der Nähe des Leitsalzanstieges liegt, macht der waagrechte Teil des Diffusionsstromes nur etwa 0,1 V aus. Dieser liegt, bedingt durch den Potentialabfall i. R, in der Lösung bei höherer Konzentration (größerer Stromstärke) bei negativeren Potentialen als bei geringer Konzentration. Da während der Titration die Konzentration abnimmt, kommt der anfangs richtig eingestellte Potentialwert aus dem konzentrationsproportionalen waagrechten Teil heraus und der Diffusionsstrom wird zu hoch angezeigt. Die Meßpunkte liegen bei konstanten Potentialen zunächst auf Geraden, die weit vor dem Äquivalenzpunkt in eine nicht auswertbare Kurve übergehen.

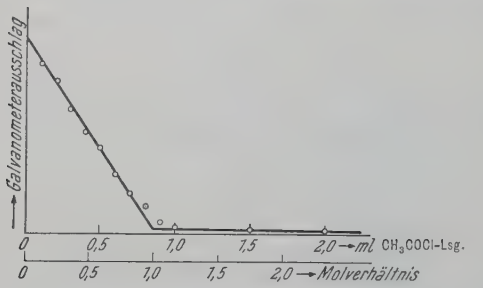


Abb. 1. Amperometrische Titration in Essigsäureanhydrid. Vorgelegt: 20 ml 0,00204 m CH_3COOTl-Lösung. Titriert mit: 0,048 m Acetylchloridlösung. Ablesungen jeweils 10 Minuten nach Zugabe der Maßlösung.

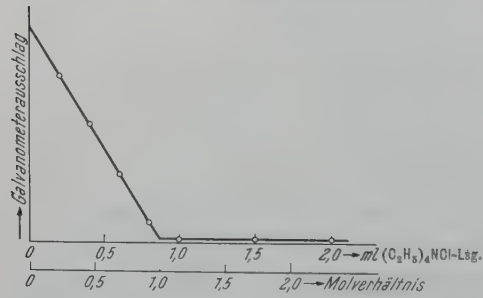


Abb. 2. Amperometrische Titration in Essigsäureanhydrid. Vorgelegt: 20 ml 0,00223 m CH_3COOTl-Lösung. Titriert mit: 0,0502 m $(C_2H_5)_4NCl$-Lösung. Ablesungen jeweils 2 Minuten nach Zugabe der Maßlösung.

Wegen der geringen Bildungsgeschwindigkeit der schwer löslichen Wismutverbindung (vermutlich Wismutoxychlorid) konnte bei der Titration einer Wismutylperchloratlösung mit Tetraäthylammoniumchlorid keine verwertbare Kurve erhalten werden. Der Diffusionsstrom blieb bis zur Aufhebung der

Tabelle 2. Amperometrische Titrationen in Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur

Metallsalz	Maßflüssigkeit	Normalität der Lösung	
		vorgelegt	gefunden
CH_3COOTl	$(C_2H_5)_4NCl$	0,00223	0,00221
CH_3COOTl	CH_3COCl	0,00204	0,00202
C_6H_5COOTl	$(C_2H_5)_4NCl$	0,00218	0,00216
C_6H_5COOTl	CH_3COCl	0,00219	0,00216
$TlClO_4$	$(C_2H_5)_4NCl$	0,00422	0,00421
$Pb(ClO_4)_2$	$(C_2H_5)_4NCl$	0,00945	0,00946

Übersättigung konstant, um beim Ausfallen der Verbindung abzusinken, wobei selbst 30 Min. nach Zugabe der Lösung noch keine Konstanz erreicht war.

Experimenteller Teil

Als Titriergefäß wurde eine ähnliche Zelle verwendet, wie sie vor kurzem beschrieben wurde[4]. In die 10 ml fassende Mikrobürette wurde die Maßlösung im Vak. eingesaugt und mit einem Trockenrohr (Silikagel) abgeschlossen. Die zu titrierenden Metallsalzlösungen waren $5 \cdot 10^{-2}$ m an $(C_2H_5)_4NClO_4$ als Grundelektrolyt. Die Titrationen von Pb- und Tl-Salzen wurden bei — 0,6 V gegen NKE und einer Galvanometerempfindlichkeit von 0,1 bzw. 0,2 μA/mm durchgeführt [Halbstufenpotential der Thalliumsalze in 0,1 n $(C_2H_5)_4NClO_4$-Lösung — 0,3 V und von $Pb(ClO_4)_2$ — 0,06 V gegen NKE[2]]. Vor Beginn jeder Titration und vor erneuter Reagenszugabe wurde mit sauerstofffreiem N_2 gerührt und entlüftet. Die in Abb. 1 und 2 eingezeichneten Meßpunkte sind für die entsprechenden Volumsänderungen korrigiert[5].

Essigsäureanhydrid wurde durch sorgfältige fraktionierte Destillation gereinigt[6]. Acetylchlorid wurde über eine Vigreux-Kolonne unter Durchleiten von trockenem N_2 fraktioniert. Thalliumbenzoat wurde aus Tl_2CO_3 und der äquivalenten Menge einer alkoholischen Lösung von Benzoesäure erhalten und zweimal aus Wasser umkristallisiert. Gef. 62,74% Tl, Ber. für C_6H_5COOTl 62,80%. Die Reinigung der anderen Salze wurde früher beschrieben[4,6].

Zur Analyse wurden die Lösungen von Essigsäureanhydrid durch Abdampfen befreit und mit Wasser aufgenommen. Tl wurde potentiometrisch mit 0,02 n $Ce(SO_4)_2$, Pb und Bi komplexometrisch mit 0,02 n Komplexon III bestimmt. Zur Titerstellung der Maßlösungen (Acetylchlorid bzw. Tetraäthylammoniumchlorid) wurden die Essigsäureanhydrid-Lösungen im doppelten Volumen Wasser kurz aufgekocht und nach dem Erkalten Cl mit 0,05 n $AgNO_3$-Lösung potentiometrisch bestimmt.

---

[4] *V. Gutmann* und *G. Schöber*, Mh. Chem. **88**, 206 (1957).

[5] *M. v. Stackelberg*, Polarographische Arbeitsmethoden, W. de Gruyter, Berlin 1950, S. 246.

[6] *V. Gutmann* und *E. Nedbalek*, Mh. Chem. **89**, 130 (1958).

Über die Reaktion von 9,12-Linolsäureäthylester in Wasser

Von

H. Bayzer, J. Biheller, H. Gaisch und E. Schauenstein

Aus dem Institut für physikalische Chemie der Universität Graz

Mit 6 Abbildungen

(Eingegangen am 21. Februar 1958)

Auch die veresterte 9,12-Linolsäure (9,12-Äthyllinolat) zeigt den als „Wasserreaktion" bezeichneten Effekt.

Das Reaktionsprodukt ist bisher gekennzeichnet als ein Gemisch von Ester und freier Carbonsäure, mit beträchtlichem Gehalt an Hydroxylgruppen, etwa 5% konjugierten Dienen und einer Wasserlöslichkeit, die maximal 5 bis 7 g/l beträgt.

Mittels papierchromatographischer Trennung, mit Wasser als entwickelndem Medium, läßt sich das Reaktionsprodukt in drei Hauptfraktionen zerlegen, von denen zwei den weitaus überwiegenden Anteil ausmachen. Die eine (Start) hat Lipidcharakter, ist reich an C=C-Bindungen, zeigt keine vic. Hydroxylgruppen und ist als solche wasserunlöslich. Die zweite ($R_f = 0{,}74$) läßt im Papiertest keine C=C-Bindungen, jedoch reichlich Hydroxylgruppen erkennen, ist wasserlöslich und wirkt allem Anschein nach als Lösungsvermittler für die erstgenannte Komponente.

Einleitung

Die bisherigen Untersuchungen dieser Arbeitsreihe[1,2] hatten ergeben, daß sich nach dem Emulgieren von reinster 9,12-Linolsäure in reinstem Wasser und Abtrennen der emulgierten Öltröpfchen in der Wasserphase ein in echte Lösung gegangener Anteil nachweisen läßt. Dieser Anteil besteht aus konjugiert-ungesättigten Isomeren und — zum größten Teil — aus mehrfach hydroxylierten C_{18}-Säuren.

Hinsichtlich des mutmaßlichen Reaktionsablaufes konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß die in der wäßrigen Phase eingetretene

[1] *E. Schauenstein* und *J. H. Biheller*, Mh. Chem. **87**, 158 (1956).
[2] *E. Schauenstein* und *J. H. Biheller*, Mh. Chem. **88**, 132 (1957).

Reaktion an der Oberfläche der emulgierten Tröpfchen im Sinne einer primären Konjugation der ursprünglichen isolierten C=C-Bindungen einsetzt, in deren Gefolge es sodann sekundär zur Anlagerung von OH an die gebildeten, besonders reaktionsfähigen konjugierten C=C-Bindungen kommt.

Das Reaktionsprodukt wurde als eine Art Komplexverbindung zwischen konjugiert-ungesättigten und hydroxylierten Fettsäuremolekeln aufgefaßt, wobei die letztgenannten für die erstgenannten gewissermaßen als Lösungsvermittler dienen könnten.

Der hier kurz skizzierte Effekt erschien uns deshalb von besonderem Interesse, weil die Bedingungen unter denen er eintritt, so einfache und milde sind, das mit ihrer Realisierung auch im lebenden Organismus mit hoher Wahrscheinlichkeit zu rechnen sein dürfte[3]. Damit wäre ein überraschend einfaches Prinzip aufgezeigt, dessen sich der Organismus bedienen könnte, um ungesättigte Lipoide aller Art in wasserlösliche Form zu bringen.

Freilich ist hiefür Voraussetzung, daß die geschilderte Reaktion nicht nur mit freien Fettsäuren eintritt, die sich in vivo verhältnismäßig selten und in geringen Mengen[1, 5, 6] finden, sondern auch mit den sehr viel häufiger und in größeren Mengen auftretenden Estern. Das Studium dieser wesentlichen Frage ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Kennzeichnung der verwendeten Ausgangssubstanz

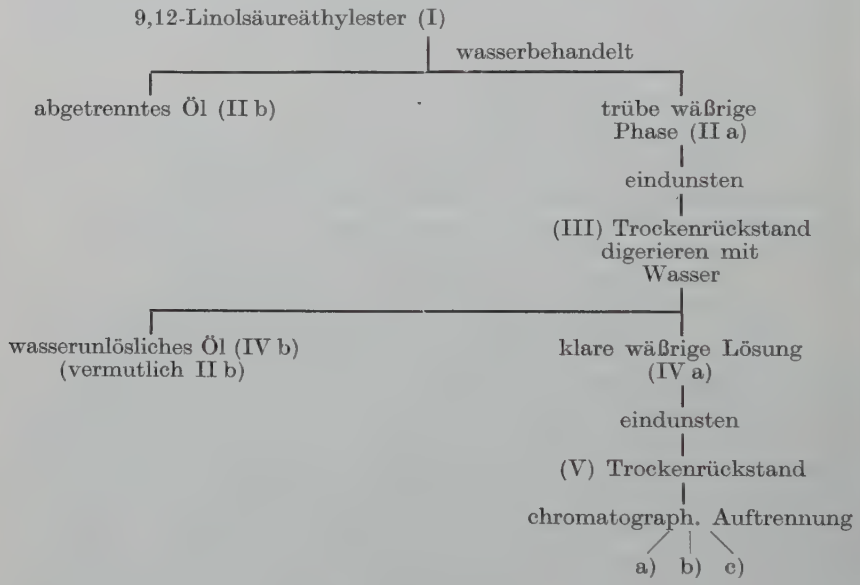
Für unsere Untersuchungen verwendeten wir den Äthylester der 9,12-Linolsäure. Das Präparat stammte von der Fa. *Th. Schuchardt* (München). Es enthielt keine nachweisbaren anorganischen Bestandteile und, wie das Infrarotspektrum (Abb. 4) zeigt, keine nachweisbaren Hydroxyverbindungen. Dieses kommt auch in den Testen mit KJO_4 und $Fe(CNS)_3$, die beide negativ ausfielen, klar zum Ausdruck. Die UV-spektrographische Untersuchung der Substanz (Abb. 2, Kurve 1) ließ das Vorhandensein von 0,16% konjugierten Trienen und 1,67% konjugierten Dienen erkennen, entsprechend der Stufe zwischen 35.600 und 37.000 ν' und dem scharfen Maximum bei 43.300 ν'.

Versuchsmethodik

Es wurden nun entsprechende Mengen des Esters mit einem vielfachen Überschuß reinsten destillierten Wassers 7 Stdn. lang feinst dispergiert. Die wäßrige Phase konnte hier jedoch nicht, wie bei der Linolsäure, bis

[3] *E. Schauenstein*, Naturwiss. **43**, 372 (1956).
[4] *V. P. Dole*, J. clin. Invest. **35**, 150 (1956).
[5] *R. Gordon, A. Cherkes* und *H. Gates*, ibid. **36**, 810 (1957).
[6] *R. Gordon* und *A. Cherkes*, ibid. **35**, 206 (1956).

zur Abwesenheit auch mikroskopischer Tröpfchen geklärt werden. Um nun doch eine völlig klare wäßrige Lösung der wasserlöslichen Reaktionsprodukte zu erhalten, wurde die trübe wäßrige Phase lediglich von dem an der Oberfläche schwimmenden Öl abgetrennt und im Vak. unter Stickstoff bei 50° Badtemperatur zur Trockne gebracht. Der gelb gefärbte Trockenrückstand, der von honigartiger Konsistenz war, wurde nun ungefähr 8 Stdn. bei 37° mit Wasser digeriert, so daß die wasserlöslichen Bestandteile in Lösung gehen konnten, sich jedoch keine neuerliche Emulsion bildete. Der restliche, wasserunlösliche Anteil ließ sich nach raschem Zentrifugieren aus der nun völlig klaren Lösung entfernen, an der nun alle weiteren Untersuchungen ausgeführt wurden. Das in der vorangegangenen Arbeit[2] für die Linolsäure angegebene Arbeitsschema wurde demnach folgendermaßen abgeändert:



(V a): R_f-Wert: 0, enthält C=C, wasserunlöslich.
(V b): R_f-Wert: 0,72—0,74, wasserlöslich, enthält OH.
(V c): Frontsubstanz, enthält reichlich OH, noch nicht näher untersucht.

Untersuchungen am wasserlöslichen Reaktionsprodukt

a) Bestimmung des Trockenrückstandes V von IV a: Die bei zahlreichen Rühransätzen erhaltenen Lösungen IV a erwiesen sich in allen Fällen als echte Lösungen eines bei der Wasserreaktion gebildeten Reaktionsproduktes. Im einzelnen wurden folgende Trockenrückstände ermittelt:

Abb. 1 stellt die Beziehung zwischen proz. Ausbeute von V, bezogen auf die eingesetzte Menge Linolsäureäthylesters I und angewendetem Öl-Wasser-Verhältnis dar. Die Kurve zeigt, daß die erzielten Ausbeuten in eindeutiger Weise vom gewählten Verhältnis Öl : Wasser bestimmt werden: Sie nehmen bis zu einem Verhältnis von 1 : 2400 praktisch linear zu. Bei weiterer Erhöhung der Wassermenge ist keine wesentliche Änderung mehr zu erwarten.

Tabelle 1

Angesetztes Mischverhältnis Öl : Wasser	Trockenrückstand in g aus 400 ml IV a	% in bezug auf I
1 : 100	0,105	2,6
1 : 400	0,050	5,0
1 : 400	0,054	5,4
1 : 800	0,050	10,0
1 : 800	0,069	13,7
1 : 1600	0,050	20,0
1 : 1600	0,058	22,9
1 : 2400	0,050	28,0
1 : 2400	0,043	26,0
1 : 8000	0,013	25,3

Tab. 1 führt eine weitere bemerkenswerte Tatsache vor Augen: Abgesehen von den beiden extremen Mischungsverhältnissen 1 : 100 und 1 : 8000, stellt sich bei sämtlichen dazwischenliegenden Öl-Wasser-Mischungsverhältnissen stets eine praktisch konstante Konzentration der wäßrigen Phase am wasserlöslichen Reaktionsprodukt ein.

Dies zeigt offenkundig, daß die gebildeten Reaktionsprodukte in der wäßrigen Reaktionsphase eine ganz bestimmte, wohldefinierte Löslichkeit besitzen müssen, unabhängig von der jeweils eingesetzten Ölmenge. Hiedurch muß es zwangsläufig zu der beobachteten Steigerung des relativen Umsatzes bei kleinen Ölmengen kommen. Besonders zu erwähnen bleibt ferner die Tatsache, daß die beobachtete „Umsatzkonzentration" von rund 0,05g/400ml noch keineswegs der maximalen Löslichkeit des wasserlöslichen Reaktionsproduktes entspricht, sondern nur etwa $^1/_{40}$ bis $^1/_{50}$ davon beträgt.

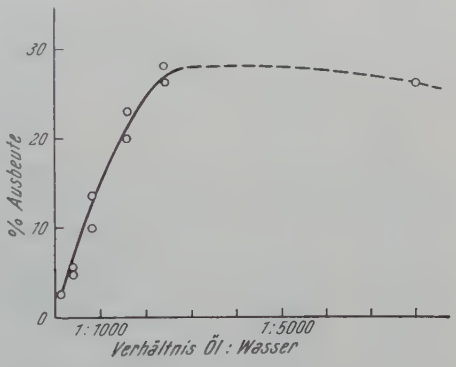


Abb. 1

Soweit die bisherigen Versuche erkennen lassen, zeigt somit auch die veresterte, mehrfach ungesättigte C_{18}-Säure die Reaktion mit dem Wasser, wie sie zunächst nur bei der freien Säure beobachtet werden konnte. Damit kann als erwiesen gelten, daß die Reaktion eindeutig auf die Anwesenheit der C=C-Doppelbindungen zurückzuführen ist, mit der freien Carboxylgruppe jedoch nichts zu tun hat. Damit ist der erste Punkt der

eingangs aufgeworfenen Fragestellung geklärt und die Möglichkeit aufgezeigt, daß die Reaktion auch in vivo überall dort auftreten kann, wo ungesättigte Fettsäureester mit dem Wasser in Berührung kommen. Auch hinsichtlich des Umsatzes zeigen sich zwischen freier und veresterter Säure keine wesentlichen Unterschiede, wie die folgende Gegenüberstellung zeigt:

Tabelle 2

	Verhältnis Öl : Wasser	Rührzeit Stdn.	Ausbeute g	Eingesetzte Menge I
Linolsäure	1 : 200	4,5	0,031	2 g
Linolsäureester	1 : 400	7	0,05	1 g

b) *Ultraviolettabsorptionsspektren*: Die UV-Spektren der aus Linolsäureäthylester durch die Wasserreaktion gewonnenen Produkte sind den UV-Spektren der analog aus Linolsäure gewonnenen Substanzen prinzipiell sehr ähnlich, zeigen aber doch einige Unterschiede.

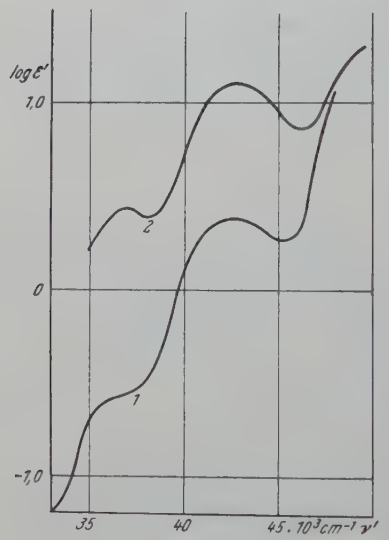


Abb. 2

Auch hier weisen die Kurven einen durchaus klaren Aufbau und gut ausgebildete Maxima auf. Die folgenden Abbildungen 2 und 3 bringen die Absorptionsspektren der Präparate I, II b und IV a, aus denen sich folgende Aussagen ergeben:

Präparat I (Abb. 2, Kurve 1): Wie bei der freien Säure, ist auch hier eine Überlagerung mehrerer Absorptionskomponenten zu erkennen: Die Schulter im Gebiet von 36.000 ν' gehört den dreifach, das gut ausgebildete Maximum bei 43.000 ν' den zweifach konjugiert-ungesättigten Estermolekülen an. Die daran anschließende steile Grenzabsorption entspricht dem ansteigenden Ast des Maximums der isoliert-ungesättigten Estermoleküle. Die quantitative Auswertung der beiden erstgenannten Banden ergibt:

0,16% konjugierter Triene
1,67% konjugierter Diene.

Somit fallen die primär anwesenden konjugierten Isomeren neben den, zu rund 98% vorhandenen, zweifach isoliert-ungesättigten Molekülen mengenmäßig nicht ins Gewicht.

Präparat IIb (Abb. 2, Kurve 2): Im Vergleich zum Ausgangspunkt I zeigt das Spektrum qualitativ gleiche Zusammensetzung, jedoch erhebliche quantitative Unterschiede: Die Intensitäten der den Konjuenen zuzuordnenden Banden haben, genau wie bei Verwendung der freien Säure[1, 2], erheblich zugenommen. Dementsprechend sind auch die Banden selbst, insbesonders

die Trienbande, viel schärfer geworden. Die Auswertung ergibt folgende durchschnittlichen Prozentgehalte:

1,6% konjugierter Triene
8,7% konjugierter Diene.

Der Vergleich mit den im Ausgangsmaterial festgestellten Konjuen-Gehalten ergibt, daß die dreifach-ungesättigten Systeme an der Isomerisation weitaus stärker beteiligt sind als die Diene. Hier gibt sich ein deutlicher Unterschied gegenüber der Linolsäure zu erkennen, bei der die Isomerisation praktisch nur die zweifach ungesättigten Systeme betraf, während die Triene fast unverändert blieben[1, 2]. Außer den eben behandelten Konjuenbanden findet sich, wie bei I, der steile Ast im kurzwelligen Gebiet, der den Isolenen zukommt.

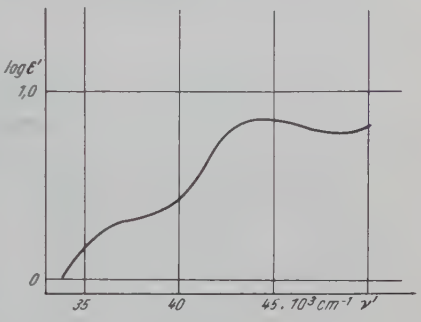


Abb. 3.

Präparat IVa (Abb. 3): Das Spektrum dieses Präparates läßt einen sehr deutlichen Unterschied zum entsprechenden Präparat der Linolsäure[1, 2] (IIIb) erkennen: Während bei IIIb der Linolsäure keine Anwesenheit von isoliert-ungesättigten Anteilen festzustellen war (kein Ansteigen der Kurve im kurzwelligen Gebiet), läßt IVa des Esters ein Vorhandensein isoliert-ungesättigter Estermoleküle durch einen leichten Anstieg der Kurve im kurzwelligen Bereiche erkennen. Auch die Anteile an konjugierten Dienen sind hier geringer als bei IIIb der Linolsäure. Der Gehalt an Konjudienen errechnet sich im Mittel zu 5,0%, der an Konjutrienen zu 1,1%.

c) *UR-Absorptionsspektren*: Die Aufnahmen wurden mit einem *Perkin-Elmer*-Doppelstrahlgerät, Modell 21, ausgeführt. Die Substanzen wurden, je nach Konsistenz, entweder in kapillarer Schicht zwischen zwei Steinsalzplatten oder als Aufstrichpräparate aufgenommen. Vor jeder Messung wurden die Präparate im Vak. über P_2O_5 bis zur völligen Entfernung des anhaftenden Wassers getrocknet.

In Abb. 4 ist das UR-Spektrum unseres Ausgangsproduktes, des Linolsäureäthylesters (I) wiedergegeben. Die folgende Tabelle 3 bringt eine Zuordnung der wichtigsten Banden.

Das Spektrum ermöglicht folgende, für die spätere Diskussion der UR-Spektren der Reaktionsprodukte wesentliche Aussagen: Die Carboxylgruppe liegt vollständig verestert vor und es sind keine Hydroxylverbindungen nachweisbar. — Der ungesättigte Charakter der Verbindung äußert sich einerseits in der Schulter bei 3,30 μ (3030 cm^{-1}), die der CH-Valenzschwingung der Gruppierung —HC=CH— zukommt (in Abb. 4 und 5 infolge der notwendigen Maßstabverkleinerung kaum sichtbar), andererseits in den Banden zwischen 10 und 10,6 μ, die den =CH-Waggingschwingungen zugeschrieben werden. Die C=C-Doppelbindung im Gebiet von etwa 6,05—6,07 μ tritt dagegen bei den langkettigen, ungesättigten Fettsäuren bzw. deren Estern erfahrungsgemäß nur sehr schwach oder überhaupt nicht in Erscheinung.

Abb. 5 zeigt das UR-Spektrum von Präparat IIb nach 7stdg. Rühren in Wasser. Die Bande bei 2,95 μ (3390 cm^{-1}) deutet auf das Vorhandensein von assoziierten Hydroxylgruppen hin, wobei es sich sowohl um Hydroperoxyde als auch andere Hydroxylverbindungen handeln kann; geändert hat sich auch das Aussehen der den =CH-Waggingschwingungen zugeschriebenen Banden im Gebiet zwischen 10 und 10,6 μ. Während beim unbehandelten Linolsäureäthylester I (Abb. 4) die Bande bei 10,17 μ (983 cm^{-1}), die cis-trans konjugierten Doppelbindungen zugeschrieben wird[7], intensiver

Tabelle 3

3,30 μ	(3030 cm^{-1})	CH-Valenzschwingung der Gruppierung —C=C—
3,42 μ	(2924 cm^{-1})	antisymmetr. CH-Valenzschwingung d. CH_2-Gruppe
3,50 μ	(2857 cm^{-1})	symmetr. CH-Valenzschwingung der CH_2-Gruppe
5,78 μ	(1730 cm^{-1})	C=O-Valenzschwingung in Estern
6,83 μ	(1464 cm^{-1})	CH-Deformationsschwingung
7,29 μ	(1372 cm^{-1})	symmetr. Deformationsschwingung der CH_3-Gruppe
8,05 μ	(1242 cm^{-1})	C-O-Valenzschwingung in Estern
8,50 μ	(1176 cm^{-1})	
10,15 μ	(985 cm^{-1})	=C-H-Waggingschwingungen
10,35 μ	(966 cm^{-1})	
10,53 μ	(949 cm^{-1})	
13,85 μ	(722 cm^{-1})	CH_2-Rockingschwingung (in Gruppierungen $-(CH_2)_n-$, $n \geqq 4$)

ist als die durch isolierte Doppelbindungen in trans-Stellung hervorgerufene bei 10,35 μ (966 cm^{-1}), sind beim Ester IIb die Intensitätsverhältnisse der beiden Banden umgekehrt.

Abb. 6 bringt das UR-Spektrum des wasserlöslichen Reaktionsproduktes V. Die Bande bei 2,9 μ läßt erkennen, daß eine relativ starke Hydroxylierung stattgefunden hat. Bemerkenswert ist außerdem die Aufspaltung der C=O-Valenzschwingung, die erkennen läßt, daß V ein Gemisch von Ester und freier Säure darstellt. Auch die Schulter im Gebiet von etwa 3,75 μ (OH-Valenzschwingung der Carboxylgruppe) deutet auf das Vorhandensein von Carboxylgruppen hin. Aus dem Intensitätsverhältnis der beiden Teilbanden bei 5,80 und 5,86 μ läßt sich schließen, daß Ester und freie Säure zu etwa gleichen Anteilen vorhanden sein dürften. Die Bande bei 10,35 μ (966 cm^{-1}) ist wohl isolierten trans-Doppelbindungen zuzuschreiben. Somit dürfte die Verschiebung der Anteile der verschiedenen stereoisomeren Formen, die sich bereits in Präparat IIb zu erkennen gab (Abb. 5), im eigentlichen Reaktionsprodukt V noch wesentlich weitergegangen sein.

d) *Qualitative Teste*: Test mit KJO_4 und Stärke bzw. mit $Fe(CNS)_3$ auf vicinale Hydroxylgruppen.

Der erstgenannte Test wurde ursprünglich von *Buchanan, Dekker* und *Long*[8] sowie *Metzenberg* und *Mitchell*[9] für den Nachweis von Hydroxyl-

[7] *N. H. E. Ahlers, R. A. Brett* und *N. G. McTaggart*, J. appl. Chem. **3**, 433 (1953).

[8] *J. Buchanan, C. Dekker* und *A. Long*, J. Chem. Soc. [London] **1950**, 3162.

[9] *R. Metzenberg* und *H. Mitchell*, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 4187 (1954).

gruppen in Zuckern verwendet und sodann von *Winsauer*[10] speziell zum papierchromatischen Nachweis von vicinalen Hydroxylgruppen in Fettsäuren weiterentwickelt. Ein weiterer Papiertest konnte in der Reaktion mit Ferrirhodanid gefunden werden.

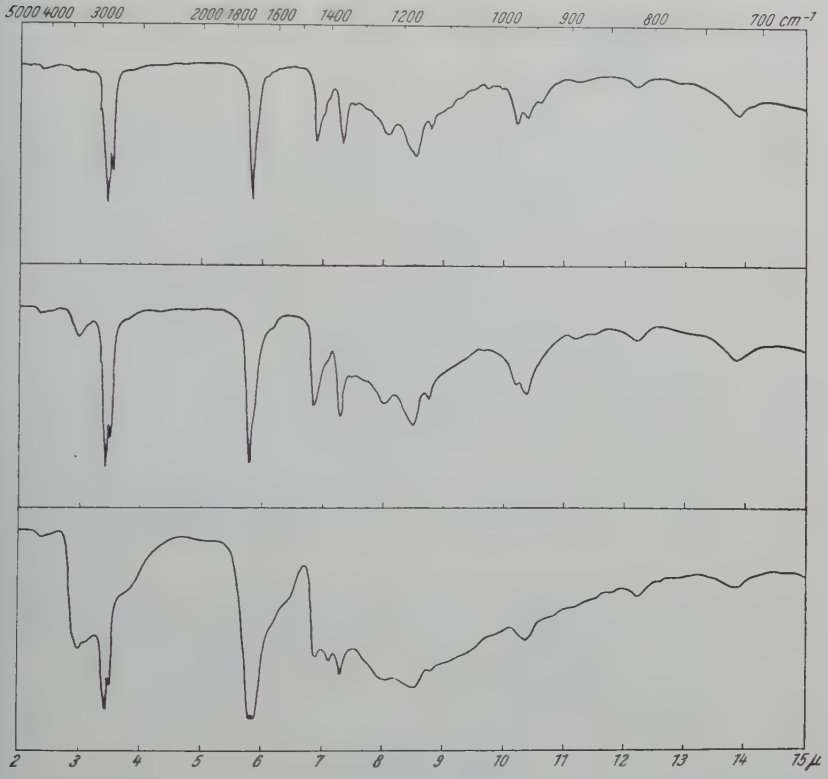


Abb. 4—6

Läßt man einen Tropfen des zu untersuchenden Präparates auf Filterpapier (*Schleicher & Schüll* 2043b) verdunsten und sprüht nach dem Trocknen an der Luft und bei Zimmertemperatur eine wäßrige Lösung von Ferrirhodanid normaler Farbtiefe darüber, so tritt eine Entfärbung des Ferrirhodanids immer dann ein, wenn die betreffende Probe auch mit KJO_4 und Stärke positiv auf vic. OH-Gruppen reagiert hatte. Daher ist der Schluß gerechtfertigt, daß auch die Entfärbung von Ferrirhodanid durch vic. OH-Gruppen bewirkt wird. Weitere Versuche mit Präparaten unterschiedlichen Hydroxylgehaltes ergaben, daß auch aus der Stärke des Entfärbungseffektes annähernde Rückschlüsse auf den Gehalt an vic. OH-Gruppen möglich sind.

Die folgende Übersicht orientiert über die mit beiden Testen an den einzelnen Präparaten erhaltenen Befunde:

[10] *K. Winsauer*, Mikrochim. Acta **1957**, 480.

Tabelle 4. Präparate

Test	I	II b	V	VI b
KJO_4-Stärke Fe $(CNS)_3$	—	∓	+++	+++

Legende: — negativ
∓ unsicher
\+ schwach
++ mittel
+++ stark
} positiv

Die Ergebnisse stimmen mit den aus den Infrarotspektren gewonnenen quantitativen Aussagen ausgezeichnet überein. Auf die mitgeteilten Teste wurde deshalb besonderer Wert gelegt, weil sie bei dem im folgenden beschriebenen ersten Versuch einer papierchromatischen Auftrennung des Reaktionsproduktes V von ausschlaggebender Bedeutung waren.

e) *Papierchromatographische Auftrennung des wasserlöslichen Reaktionsproduktes* (V): Die bisherigen Untersuchungen hatten ergeben, daß sich in Substanz V einerseits beträchtliche Anteile zwei- und dreifach konjugiert-ungesättigter und mehrfach isoliert-ungesättigter Moleküle, andererseits reichlich hydroxylierte Moleküle vorfinden, wobei eine vic. Stellung der OH-Gruppen anzunehmen war. Außerdem hatte sich gezeigt, daß das eigentliche Reaktionsprodukt nach dem Trocknen bis zur Gewichtskonstanz in Wasser bzw. Alkohol nur mehr beschränkte Löslichkeit aufweist.

Alle diese Befunde weisen, wie bei der früher untersuchten Linolsäure angenommen wurde, darauf hin, daß wir es mit keinem einheitlichen, sondern vielmehr mit einem komplex zusammengesetzten Reaktionsprodukt zu tun haben werden.

Es war daher das Ziel unserer weiteren Arbeiten, Substanz V in ihre Komponenten zu zerlegen, diese möglichst rein zu gewinnen und schließlich zu identifizieren.

Da die partielle Löslichkeit zu keiner scharfen Trennung führte und andererseits die für die freien Fettsäuren ausgearbeitete, chromatographische Methode nach *Kaufmann* und *Nitsch*[11] in unserem Fall nicht anwendbar war, mußte nach einem neuen Weg gesucht werden.

Dieser wurde durch die Verwendung von reinem Wasser als Entwicklungsmedium in befriedigender Weise gefunden. Im einzelnen wurde folgendermaßen vorgegangen:

Arbeitsvorschrift:

Man trägt das zu untersuchende Estergemisch mit Hilfe eines Pinsels 2 cm vom unteren Rand eines Papierstreifens (*Schleicher & Schüll* 2043b)

[11] *H. P. Kaufmann* und *W. Nitsch*, Fette, Seifen, Anstrichmittel **56**, 154 (1954); **57**, 473 (1955).

auf. Der Startfleck soll einen Durchmesser von 5 mm nicht überschreiten. Nun wird der Streifen in einen Chromatographiezylinder eingehängt, so daß der untere Papierrand etwa 3 mm in destilliertes Wasser eintaucht. Die nun aufsteigende Wasserfront wird beim Startfleck in ihrer Wanderung leicht gehemmt und erleidet eine geringe Einbuchtung. Die optimale Steighöhe liegt bei etwa 15 –20 cm; sie wird nach ungefähr 1 Stde. Laufzeit erreicht.

Es ist verständlich, daß sich die einzelnen Komponenten nach ihrer Affinität zu Wasser auftrennen. Am Start bleiben die extrem lipoidlöslichen Komponenten zurück, während sich die wasserlöslicheren, entsprechend ihren Löslichkeiten, in Flecken mit definierten R_f-Werten anordnen. Leicht wasserlösliche Substanzen finden sich daher in der Front. Will man sie rein erhalten, so empfiehlt es sich, das reine Papier zwei- bis dreimal vor dem Auftragen der Substanzen mit Wasser bis zu einer Höhe von 25 cm zu chromatographieren, um eventuelle Papierverunreinigungen aus dem Arbeitsbereich zu spülen.

Zusätze wie Pyridin, Eisessig oder Alkohol zum Wasser verringern den Trenneffekt.

Das Chromatogramm läßt eindeutig erkennen, daß das Reaktionsprodukt V komplex zusammengesetzt ist und im wesentlichen aus zwei Hauptkomponenten *a* ($R_f = 0$) und *b* ($R_f = 0{,}75$) besteht.

An den erhaltenen Chromatogrammen wurden nun folgende weiteren Testversuche durchgeführt:

Ozonisierung und nachfolgende Färbung mit Schiffschem Reagens auf C=C-Doppelbindungen[12].

Färbung mit Ceresschwarz auf Lipidcharakter.

Eisen(III)-Rhodanidtest bzw. Test mit KJO_4-Stärke auf vic. OH-Gruppen.

Die einzelnen Komponenten *a* und *b* zeigten folgende Reaktionen:

a:			*b*:		
	Ozonidtest	+		Ozonidtest	—
	Ceresfärbung	+		Ceresfärbung	—
	OH-Test	—		OH-Test	++

Zusammenfassende Diskussion

Es konnte gezeigt werden, daß nicht nur die freie Linolsäure, sondern auch deren Äthylester die bereits beschriebene Reaktion im wäßrigen Medium gibt. Die Untersuchungen ließen einen bei Säure und Ester prinzipiell gleichen Reaktionsablauf erkennen.

Dieser ist charakterisiert durch Konjugation und sekundäre Hydroxylierung der Doppelbindungen. Wir leiten daraus den Schluß ab, daß das für das Eintreten der Reaktion maßgebliche chemische Strukturprinzip in allererster Linie in den beiden C=C-Bindungen zu sehen ist, unabhängig davon, ob es sich bei dem betreffenden Fettmolekül um die freie Carbonsäure oder um den Ester handelt.

[12] Wir sind Herrn Dr. *K. Winsauer*, mediz.-chem. Inst. der Universität Graz, der diese Versuche für uns ausführte, sehr zu Dank verpflichtet.

Bei Verwendung von freier Säure ebenso wie von Säureester finden sich dementsprechend im wasserlöslichen Reaktionsprodukt sowohl —C=C-Bindungen wie auch reichlich C—OH-Gruppen.

Während es aber bei den Untersuchungen über das Reaktionsprodukt der freien Säure[1, 2] nicht möglich war, eindeutig nachzuweisen, daß tatsächlich eine Mischung zweier getrennter Bestandteile (eines ungesättigten und eines hydroxylierten) vorlag, gelang dieser Nachweis mittels der in dieser Arbeit beschriebenen papierchromatographischen Trennung aus Wasser.

Das wasserlösliche Reaktionsprodukt besteht demnach aus zwei Hauptbestandteilen. Der eine (*a*) zeigt noch eindeutig die Eigenschaften eines hoch-ungesättigten Fettes, die auch im R_f-Wert auf dem Papier (praktisch 0) und in einer deutlichen Peroxydierbarkeit zum Ausdruck kommen. Vom ungesättigten Ausgangsprodukt I, dem 9,12-Linolsäureäthylester, unterscheidet es sich, soweit wir bisher aussagen können, durch eine beträchtliche Zunahme an zweifachkonjugiert-ungesättigten Isomeren (vgl. UV-Spektren, Abb. 2 u. 3). Komponente *a* ist für sich praktisch wasserunlöslich, gut löslich hingegen in den üblichen organischen Fettlösungsmitteln.

Die zweite Komponente, *b*, enthält dagegen nur mehr geringe Spuren von Doppelbindungen, dafür aber Hydroxylgruppen, von denen zumindest ein Teil in vic. Stellung vorliegt. Dementsprechend beträgt der R_f-Wert auf dem Papier 0,75 und fehlt die Peroxydierbarkeit. Komponente *b* ist wasserlöslich, dagegen in organischen Solventien schwer löslich.

Der scheinbare Widerspruch, daß nämlich die *wasserunlösliche* Komponente *a* doch aus dem *wasserlöslichen* Produkt (*a* + *b*) stammt, kann somit dahingehend aufgeklärt werden, daß *b* als Lösungsvermittler für *a* dient bzw., daß *a* nur im Komplex mit *b* wasserlöslich wird. Maßgeblich für die komplexe Bindung zwischen *a* und *b* dürfte die Anwesenheit leicht polarisierbarer Gruppen in beiden Komponenten sein: einerseits die angereicherten Konjuene in *a*, andererseits die Hydroxylgruppen in *b*; darüber hinaus aber ist noch eine, vielleicht sogar spezifische, sterische Anpassung zwischen *a* und *b* anzunehmen.

Dies konnte durch folgenden Modellversuch bewiesen werden: Bringt man nämlich reine 9,12-Linolsäure mit 9,12-Dihydroxystearinsäure in innige Berührung, so erhält man ein Gemisch, das keinerlei Wasserlöslichkeit zeigt.

Das Ultrarot-Absorptionsspektrum des Ester-Reaktionsproduktes V lieferte — abgesehen von den Befunden hinsichtlich Hydroxylierung und Esterspaltung — die Erkenntnis, daß die Wasserreaktion zu einer Verschiebung der stereoisomeren Formen zugunsten der isolierten trans-C=C-Bindung führt.

Biologisch erscheint dies insoferne von Interesse, als auch die mensch-

lichen Serumlipide UR-spektrometrisch einen bestimmten Gehalt an Hydroxyfetten und gleichfalls praktisch nur die isolierten trans-C=C-Bindungen erkennen lassen[13]. Es erscheint durchaus denkbar, daß auch in den Serumlipiden Komponenten vorhanden sind, die unserem wasserlöslichen Präparat V entsprechen und damit auch in vivo die besonderen Eigenschaften und Funktionen des wasserlöslichen Reaktionsproduktes repräsentieren. Über solche Eigenschaften wird zu gegebener Zeit berichtet werden.

Außerdem sind derzeit Versuche im Gange, die Komponenten V*a* — *c* mittels Säulenchromatographie und partieller Extraktion in größeren Mengen zu präparieren und sodann chemisch zu identifizieren. Dabei zeigte sich, daß die im UR-Spektrum des Gesamtreaktionsproduktes V (a+b+c) festgestellte Ester-Säuredoppelbande (Abb. 6) tatsächlich zwei verschiedenen Komponenten zuzusprechen ist: Va repräsentiert die Esterfraktion, Vb den hydroxylhältigen Carbonsäureanteil, der nur mehr durch Spuren von Begleitstoffen verunreinigt sein dürfte. Vb ist leicht löslich in Chloroform und bis zu 1,5 % in Wasser.

Wir erlauben uns, an dieser Stelle der Nitritfabrik-A. G., Feldkirchen b. München, für die großzügige Subventionierung unserer Arbeiten, und der Rockefeller Foundation, New York, für die Bereitstellung wertvoller Meßapparaturen unseren aufrichtigen Dank auszusprechen.

[13] *E. Schauenstein* und *H. Bayzer*, bisher unveröffentlichte Versuche.

Notiz zum mikrobiologischen Abbau des Nicotins

Von

Friedrich Kuffner* und **Dorothea Kallina**

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 25. Februar 1958)

Zwei von A. Wenusch bei der Einwirkung von Tabaksamen bzw. Tabakwurzeln und Wurzeln einer Lapsana-Species auf Nicotin erhaltene Pikrate sind wahrscheinlich miteinander dimorph. Die ihnen zugrundeliegende Base ist identisch mit der von Wada und Yamasaki beim mikrobiologischen Abbau des Nicotins gewonnenen und als 3-Nicotinoylpropionsäure identifizierten Verbindung.

1942 berichtete *A. Wenusch*[1] über den Abbau von Nicotin (in schwach phosphorsaurer Lösung) mit Hilfe von Tabaksamen, wobei diese vermutlich nur als Träger von Mikroorganismen Bedeutung hatten. Er fand bei diesen Pionierarbeiten, daß neben intensiv gefärbten Abbauprodukten auch Pyridinderivate entstehen, von welchen sich einige vom Nicotin dadurch unterscheiden, daß sie mit Wasserdampf nicht flüchtig sind.

Einen ähnlichen Abbau des Nicotins konnte *Wenusch* auch mit Tabakwurzeln durchführen, ja sogar mit der Wurzel einer nicht zu den Solanaceen gehörenden Pflanze, Lapsana communis (Compositae). Leider ist diese letzte Arbeit[2], welche *Wenusch* auf diesem Gebiet veröffentlicht hat, in den Registern der Chemical Abstracts (und in denen des Chemischen Zentralblattes, soweit sie erschienen sind) nicht referiert, so daß sie weitestgehend unbekannt geblieben ist.

Eine Anzahl der Pikrate, mittels welcher *Wenusch* in mühsamer Arbeit die Abbauprodukte des Nicotins in Fraktionen aufgespalten hat, wurde uns in dankenswerter Weise von der Österreichischen Tabak-Regie (Austria Tabakwerke A. G.) zur Verfügung gestellt, so daß wir an ihre Untersuchung gehen konnten. Sie war durch die geringen zur Verfügung stehenden Mengen erschwert.

---

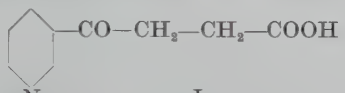
* Herrn Prof. Dr. *L. Schmid* zum 60. Geburtstag gewidmet.

[1] *A. Wenusch*, Z. Untersuch. Lebensm. **84**, 429, 498 (1942); **86**, 251 (1943).

[2] *A. Wenusch*, Wiener Chemiker-Ztg. **47**, 194 (1944).

Zunächst wurde von der recht scharf schmelzenden Fraktion Lu1 (Bezeichnung von *Wenusch*[2]) die C,H-Bestimmung durchgeführt. Obwohl ihr Ergebnis auf das Pikrat eines Picolins hinwies und der Schmp. mit dem des β-Picolins Ähnlichkeit hatte, zeigte die papierchromatographische Prüfung (nach *F. Kuffner* und *N. Faderl*[3]), welche Herr Dr. *Faderl* durchführte, daß es sich um eine andere Verbindung handeln müsse. Wir dachten dann zunächst an eine Verbindung vom Typ Py . CH_2 . CH_2 . Py, deren Pikrat etwa die gleichen Analysenwerte geben müßte wie ein Picolinpikrat.

E. Wada und *K. Yamasaki*[4] haben durch mikrobiologischen Abbau (wahrscheinlich mit einer Pseudomonas-Species) Nicotin in Pseudooxynicotin und eine Säure umwandeln können, welche sie durch Abbau als 3-Nicotinoyl-propionsäure (I) erkannten. Diese Säure I befand sich auch unter den Produkten, welche später *W. G. Frankenburg* und *A. A. Vaitekunas*[5] unter ähnlichen Bedingungen wie *Wenusch* erhalten haben.



I

Da sich für das von diesen Autoren[4,5] nicht beschriebene Pikrat der Säure I C,H-Werte errechnen, welche ebenfalls mit den von uns experimentell gefundenen befriedigend übereinstimmen, haben wir die Säure I nach einer von *R. N. Castle* und *A. Burger*[6] beschriebenen Methode synthetisiert und durch Bestimmung des Schmelzpunktes und die Mischprobe festgestellt, daß *Wenuschs* L u 1 tatsächlich das Pikrat der Säure I vorstellt. Wir haben das Pikrat durch Umwandlung in die freie Säure I und in deren Methylester mit den entsprechenden synthetischen Verbindungen weiter identifiziert, ferner durch papierchromatographischen Vergleich in mehreren Lösungsmittelsystemen.

Da der Schmelzpunkt eines mittels Tabakwurzeln[2] gewonnenen Pikrates T 2 ähnlich lag wie der von L u 1, welches mittels Lapsanawurzel hergestellt worden war, haben wir auch das Pikrat T 2 papierchromatographisch untersucht und die Identität seiner Base mit der Aminosäure I nachweisen können.

Einen wesentlich höheren Schmp. weist eine Pikratfraktion auf, welche *Wenusch* mittels Tabaksamen erhalten hatte und die er als T s u 3

---

[3] *F. Kuffner* und *N. Faderl*, Mh. Chem. **86**, 1003 (1955).

[4] *E. Wada* und *K. Yamasaki*, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 155, (1954).

[5] *W. G. Frankenburg* und *A. A. Vaitekunas*, Arch. Biochem. Biophys. **58**, 509 (1955).

[6] *R. N. Castle* und *A. Burger*, J. Amer. Pharmac. Assoc. **43**, 165 (1954).

bezeichnet hat. Die Analyse dieses Pikrates gab Werte, welche ebenfalls für das Pikrat der 3-Nicotinoylpropionsäure I sprachen, die papierchromatographische Untersuchung bestätigte die Identität, auch die Infrarotspektren von Lu 1, Tsu 3 und der synthetischen Verbindung waren identisch. Es muß sich also hier wohl um eine polymorphe Form des Pikrates der Säure I handeln. Tatsächlich konnte durch Zersetzen des Pikrates Tsu 3 die freie Säure hergestellt werden, die ebenso wie ihr Methylester die Mischprobe mit den entsprechenden synthetischen Verbindungen und den aus Lu 1 gewonnenen Derivaten hielt.

Eine Probe von Lu 1 wurde in heißem Alkohol gelöst und mit dem höher schmelzenden Tsu 3 geimpft. Die ausfallenden Kristalle von Lu 1 zeigten nunmehr den Schmp. des Tsu 3; eine umgekehrte Impfung (Lösung von Tsu 3 mit Lu 1 geimpft) gab weniger befriedigende Ergebnisse.

Die vorliegende Untersuchung schlägt eine Brücke zwischen den Arbeiten von *Wenusch*, *Wada* und *Frankenburg*. Sie wurde dadurch ermöglicht, daß uns die Austria Tabakwerke A. G. (Österreichische Tabak-Regie) Originalpräparate von Dr. *A. Wenusch* zur Verfügung stellte. Hiefür und für Förderung durch Gewährung eines Forschungsstipendiums sind wir ihr zu großem Dank verpflichtet. Ferner haben wir Herrn Dr. *K. Schick* zu danken, der uns auf eine wichtige Arbeit von *Wenusch*[2] hingewiesen hat. Die Mikroanalysen hat Herr Doz. Dr. *G. Kainz* ausgeführt.

Experimenteller Teil

Analysen: Sowohl das Pikrat Lu 1 als auch Tsu 3 zeigten die von *Wenusch*[2] vor 13 Jahren ermittelten Schmp. Beide Pikrate waren papierchromatographisch einheitlich (hinsichtlich der Basen, welche die *König*sche Reaktion mit Bromcyan geben).

Lu 1.	Gef. C 44,51, H 2,96
Tsu 3.	Gef. C 44,12, H 3,05
$C_9H_9NO_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$.	Ber. C 44,31, H 2,96

Synthese der 3-Nicotinoyl-propionsäure (I): In Anlehnung an die Vorschrift von *Castle* und *Burger*[6] wurden 4,1 g fein pulverisiertes $NaNH_2$ mit wenig absol. Äther überschichtet und auf dem Wasserbade unter gutem Rühren 8,32 g Nicotinsäure-äthylester ($n_D^{20} = 1{,}5010$), gemischt mit der Hälfte der ber. Menge Bernsteinsäure-äthylester (8,75 g) langsam zutropfen gelassen; dann wurde der Rest des Bernsteinsäureesters (nochmals 8,75 g) langsam eingetropft. Aus dem Reaktionsgemisch, das sich erst gelb, dann orange färbte, fiel ein gelber Niederschlag aus; nach 1stdg. Erwärmen wurde mit absol. Äther verdünnt, unter Kühlung genau die berechnete Menge Eisessig zugesetzt und schließlich Eiswasser zugefügt. Die erhaltene klare neutrale Lösung wurde zweimal mit Äther ausgeschüttelt, der Äther mit $NaHCO_3$ getrocknet und abdestilliert. Nachdem der Succinoyl-bernsteinsäureester abgesaugt worden war, der als Nebenprodukt entsteht, wurde im Feinvakuum destilliert und nach einem Vorlauf das Hauptprodukt, 2-Nico-

tinoylbernsteinsäure-diäthylester, überdestilliert. Ausbeute 7,86 g, d. i. 70% d. Th.

Die Umwandlung in die 3-Nicotinoyl-propionsäure (I) erfolgte nach der Vorschrift von *Castle* und *Burger*[6]. Der Schmp. dieser Säure sowie der ihres Oxims[6], des Methylesters[6] und des Semicarbazons[4] stimmte mit den Literaturangaben überein.

Als neues Derivat wurde in Äthanol das Pikrat dargestellt. Schmp. (aus Äthanol): 138—141°.

Papierchromatographische Reinheitskontrolle. Die Kurzbezeichnung der verwendeten Lösungsmittelsysteme stimmt mit unseren früheren Angaben[7, 8] überein. Die hR_f-Werte lagen bei:

Lösungsmittel	A 7	E 1	L 1	L 2	L 3	L 6	S 2
L u 1 (zersetzt mit Diisopropylamin)[7]	79	83	14	73	74	64	11
T s u 3 (zersetzt mit Diisopropylamin)[7]	79	83	14	73	74	64	11
Pikrat der synthet. Säure I (zersetzt mit Diisopropylamin)[7]	79	83	14	73	74	64	11
T 2 (zersetzt mit Diisopropylamin)[7]	79	83	14	73	74	64	11
2-Nicotinoylbernsteinsäure-diäthylester	88		91		91		90

Der zuletzt genannte Ester enthielt etwas Nicotinsäure, wie die Papierchromatogramme zeigten.

Dimorphie des Pikrates der 3-Nicotinoyl-propionsäure (I): Das Pikrat L u 1 gab im Gemisch mit dem Pikrat der synthet. Säure I keine Schmp.-Depression. Die daraus gewonnene freie Ketosäure und deren Methylester zeigten den gleichen Schmp. wie die synthet. Produkte und hielten die Mischprobe damit.

Das um etwa 20° höher schmelzende Pikrat T s u 3 gab bei der Zerlegung die gleiche Ketosäure I, wie Schmp. der Säure und des Methylesters sowie die Mischproben ergaben.

Durch Umlösen des Pikrates L u 1 und Animpfen mit T s u 3 konnte ein Pikrat erhalten werden, das den gleichen Schmp. besaß wie T s u 3 und die Mischprobe hielt.

---

[7] *F. Kuffner, K. Schick* und *H. Bühn*, Mh. Chem. **87**, 749 (1956).
[8] *F. Kuffner* und *N. Faderl*, Mh. Chem. **86**, 995 (1955).

Über die Aminosäurezusammensetzung von trypsinresistenten Phosphopeptonen aus α-Casein

Von

M. Pantlitschko und E. Gründig

Aus dem Institut für medizinische Chemie an der Universität Wien

Mit 3 Abbildungen

(Eingegangen am 26. Februar 1958)

Es wird die Darstellung des Bariumsalzes eines „Phosphopeptons" aus reinem α-Casein durch tryptische Verdauung beschrieben. Durch die Analyse des Hydrolysates dieses Peptons konnte die quantitative Zusammensetzung ermittelt werden. Die Verbindung besitzt ein Molekulargewicht von 3376, besteht aus insgesamt 20 Aminosäuren, an die vier Phosphorsäuren esterartig gebunden sind. Es besteht kein Anhaltspunkt dafür, daß die Phosphorsäure in verschiedenen Bindungsarten vorliegt. Es ist anzunehmen, daß zwei Moleküle Acetylglucosamin im Pepton gebunden sind.

Casein war schon frühzeitig der Gegenstand eingehender Untersuchungen. So konnte *Hammarsten*[1] 1883 bereits nachweisen, daß Casein eine beträchtliche Menge Phosphor in organisch gebundener Form enthält. *Posternak*[2] unterwarf Casein der tryptischen Verdauung und zeigte, daß relativ hochmolekulare Bruchstücke entstehen, die den Hauptteil des im Casein gebundenen Phosphors enthalten und von Trypsin nicht weiter abgebaut werden können. In der folgenden Zeit sind eine ganze Reihe von Arbeiten erschienen, die sich mit dem Problem dieser trypsinresistenten Bruchstücke des Caseins, die nach einem Vorschlag von *Rimington* und *Kay*[3] als Phosphopeptone bezeichnet werden, befassen. Da verschiedene Abbaumethoden und auch verschiedene Caseine zur Darstellung dieser Phosphopeptone verwendet wurden, war keine Übereinstimmung der Analysenergebnisse zu erwarten, und dementsprechend sind auch die N : P-Werte der verschiedenen Autoren sehr variabel (Tab. 1). Auf Grund der

[1] *O. Hammarsten*, Z. physiol. Chem. **7**, 227 (1893).

[2] *S. Posternak*, Schwz. P. Nr. 104 336 (1923); *S. Posternak*, Biochem. J. **21**, 289 (1927).

[3] *C. Rimington* und *H. D. Kay*, Biochem. J. **20**, 777 (1926).

Untersuchungen von *Posternak* und *Pollaczek*[4] u. a. wird heute allgemein angenommen, daß die Gründe der Resistenz der Phosphopeptone gegen Trypsin und gegen die Aminopeptidase der Darmschleimhaut in dem hohen Gehalt dieser Verbindungen an Phosphorsäure zu suchen sind. *Damodaran* und *Ramachandran*[5] konnten 1941 zeigen, daß nach Abspaltung der Phosphorsäure durch alkalische Hydrolyse das resultierende Pepton von Trypsin wie ein normales Pepton gespalten wird. Über die Aminosäurezusammensetzung des Peptons sind fast nur Untersuchungen älterer Autoren vorhanden (Tab. 1). Es konnten vor allem Serin, Glutaminsäure, Leucin und Asparaginsäure im Hydrolysat in wechselnden Mengen aufgefunden werden. Die Angabe von *Rimington*[6] aus dem Jahre 1927, daß im Hydrolysat Oxyglutaminsäure vorhanden sei, wurde 1941 von ihm wieder zurückgezogen. Durch die Arbeiten von *Lipmann*[7] und von *Levene* und *Hill*[8] ist man über die Bindung der Phosphorsäure im Phosphopepton unterrichtet. Es gelang diesen Autoren, Serinphosphorsäure sowohl aus dem Casein als auch aus dem Phosphopepton zu isolieren. Erst *Mellander*[9], der, ausgehend von der physiologischen Bedeutung dieser Phosphopeptone für die Ernährung des kindlichen Organismus, sich für diese Substanzen interessierte, versuchte mit Hilfe der Papierchromatographie die einzelnen Aminosäuren qualitativ nachzuweisen. Er fand bei der Analyse von Phosphopeptonen der Caseine verschiedener Spezies eine Reihe von Aminosäuren, die den älteren Autoren entgangen waren. All diesen Untersuchungen gemeinsam ist jedoch, daß sie der heterogenen Zusammensetzung des Ausgangsproduktes nicht Rechnung getragen haben. Untersuchungen über die Phosphopeptone der einzelnen Caseinkomponenten sind u. W. noch nicht durchgeführt worden, obwohl es naheliegend ist anzunehmen, daß sich Unterschiede in der Zusammensetzung der Phosphopeptone nachweisen lassen. Wir haben deshalb versucht, aus reinen Caseinfraktionen möglichst einheitliche phosphorhaltige Peptone zu isolieren und ihre Zusammensetzung mit Hilfe der Säulenchromatographie quantitativ zu ermitteln.

Methodisches

Wir verwendeten als Ausgangsmaterial zur Darstellung der einzelnen Caseinfraktionen das handelsübliche „Casein nach Hammarsten". α-Casein wurde durch fraktionierte Alkoholfällung nach der Vorschrift von *Hipp* und Mitarb.[10] dargestellt. Die Reinheit der Fraktion wurde laufend elektro-

[4] *Th. Posternak* und *H. Pollaczek*, Helv. Chim. Acta **24**, 921 (1941).
[5] *M. Damodaran* und *B. V. Ramachandran*, Biochem. J. **35**, 122 (1941).
[6] *C. Rimington*, Biochem. J. **21**, 1179 (1927).
[7] *F. Lipmann*, Biochem. Z. **262**, 3 (1933).
[8] *P. A. Levene* und *D. W. Hill*, J. biol. Chem. **101**, 711 (1933).
[9] *O. Mellander* und *C. H. Verdier*, Acta Soc. Med. Upsal. **57**, 218 (1952).
[10] *N. J. Hipp, M. L. Groves, J. H. Custer* und *T. L. MacMeekin*, J. Dairy Sci. **35**, 272 (1952).

Tabelle 1

Autor	Dargestellt als	C %	H %	N %	P %	Ba %	Amino N %	Zahl d. A. S.	N : P	S	
S. Posternak[2]	freie Säure	—	—	11,36	6,29	—	—	15	3,75—4,50	—	3 Glutamins., 0,6 Asparagins., 3 Serin, 3 Isoleucin
C. Rimington[6]	freie Säure	37,44	5,75	10,13	7,05	—	11	9	3,0	—	Threonin, Serin, Oxyglutamins.
S. Posternak[2]	freie Säure	—	—	—	—	—	—	14	3,5	—	Glutamins., Asparagins., Serin, Isoleucin
Levene und *Hill*[8]	Na-Salz	—	—	—	—	—	13,3	—	3,83—4,30	—	Glutamins., Serin
Schmidt[11]	Ba-Salz	—	—	—	—	—	—	—	2,0	—	Glutamins., Leucin, Serin
Rimington[12]	freie Säure	35,29	6,16	9,86	7,27	—	—	9	3,01	—	5 Glutamins., 4 Serin
Rimington[12]	freie Säure	37,58	6,16	10,40	6,88	—	—	10	3,33	—	5 Glutamins., 4 Serin, 1 Isoleucin
Posternak und *Pollaczek*	Ba-Salz	—	—	6,68	4,16	37,0	9,3	10—11	3,56	—	Glutamins., Asparagins., Isoleucin, Serin
Posternak und *Pollaczek*[4]	Ba-Salz	—	—	6,04	5,66	35,5	14,37	7	2,37	—	Glutamins., Isoleucin, Serin
Lowndes et al.[13]	Na-Salz	—	—	10,56	5,77	—	12,6	8	4,0	—	2 Serin, 2 Glutamins.
Damodaran et al.[5]	Ba-Salz	—	—	6,48	4,53	33,45	9,94	10	3,20	—	3 Glutamins. 3 Isoleucin, 4 Serin
Damodaran et al.[5]	Ba-Salz	—	—	6,44	4,26	33,12	9,84	10	3,25	—	3 Glutamins. 3 Isoleucin, 4 Serin
Mellander[14]	Ba-Salz	23,71	3,06	7,42	5,34	35,20	—	—	3,08	0	
Mellander[14]	Ba-Salz	23,43	3,38	8,21	5,37	31,08	—	—	3,39	0	

[11] *G. Schmidt*, Z. physiol. Chem. **223**, 86 (1934).
[12] *C. Rimington*, Biochem. J. **35**, 321 (1941).
[13] *J. Lowndes*, *T. J. R. Macara* und *R. H. A. Plimmer*, Biochem. J. **35**, 315 (1941).
[14] *O. Mellander*, Upsala Läkareförен. Förhandl. **52**, 107 (1947).

phoretisch überprüft, und zwar mit Hilfe des Mikroelektrophorese-Apparates nach *Antweiler*, wobei wir bei Verwendung von Lösungen verschiedener Konzentration — meist 2% Casein in Phosphatpuffer von pH = 7,2, $\mu = 0{,}2$ (bei 45 V, 20 mA und 25 Min. Laufzeit) auch geringe Mengen von Verunreinigungen erfassen konnten. Die Umfällungen wurden so lange fortgesetzt, bis bei den oben genannten Bedingungen elektrophoretische Einheitlichkeit erreicht war. Wir möchten aber darauf hinweisen, daß dieselbe Fraktion, die bei der Wanderung im elektrischen Feld einheitlich erschien, bei der Überprüfung in der Ultrazentrifuge unter gleichen Bedingungen nicht einheitlich war (siehe auch die Untersuchungen von *Sullivan* und Mitarb.[15]).

Die Analysenwerte des α-Caseins, P = 1,02%, N = 15,5%, Glucosamin = 0,33% sind in guter Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur[16, 17]. Die elektrophoretische Wanderungsgeschwindigkeit bestimmten wir in einem *Perkin-Elmer-Tiselius*-Apparat. Wir fanden bei einer Temp. von 4° C, $\mu = 0{,}2$, pH = 7,5 (Phosphatpuffer), $u = -8{,}27\ \mathrm{cm^2\ Volt^{-1}\ sec^{-1}}$, während *Warner*[16] bei $\mu = 0{,}1$ und pH = 6,96 (Phosphatpuffer) die Beweglichkeit zu $-7{,}52\ \mathrm{cm^2\ Volt^{-1}\ sec^{-1}}$ fand.

Die Bestimmung der Sedimentationskonstanten (wir sind Herrn Doz. Dr. *Auerswald* vom Physiol. Inst. der Universität Wien für die Durchführung der Messung zu Dank verpflichtet), die unter denselben Bedingungen wie die der elektrophoretischen Beweglichkeit durchgeführt wurde, ergab die Anwesenheit einer Hauptkomponente von 85% mit einer Sedimentationskonstante von $6{,}82 \cdot 10^{-13}$, während der geringere Anteil eine wesentlich kleinere Sedimentationskonstante von $1{,}71 \cdot 10^{-13}$ zeigte.

Darstellung des Phosphopeptons aus α-Casein

Wir hielten uns im wesentlichen an die Vorschrift von *Damodaran* und Mitarb.[5]. Eine 8%ige Lösung von Casein in Natronlauge wurde auf pH 8,2 eingestellt und mit handelsüblichem Trypsin (Heilmittelwerke Wien) 5 Tage bei 37° unter Toluolschutz digeriert. Nach dieser Zeit wurde mit Essigsäure auf ein pH von 4,6 gebracht, auf 0° abgekühlt und bei dieser Temperatur scharf zentrifugiert. Die klare Lösung wurde mit gesättigter Bleiacetatlösung versetzt, das entstandene Bleisalz abzentrifugiert, mit 1%iger Bleiacetatlösung gewaschen und in Wasser suspendiert. Das Bleisalz wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt und das Bleisulfid abgetrennt. Zur Entfernung des überschüssigen Schwefelwasserstoffes wurde Luft durch die Lösung geblasen. Die stark saure Lösung wurde mit Natronlauge neutralisiert, mit Phosphatpuffer auf pH 8,2 eingestellt und neuerlich mit Trypsin (Endkonzentration 1%) durch 24 Stdn. bei 37° behandelt. Nun wurde abermals das Bleisalz, wie oben beschrieben, dargestellt und die freie Säure nach Entfernung des Bleis als Sulfid mit Barytwasser neutralisiert. Von unlöslichen Anteilen wurde abfiltriert, mit 1 m Bariumacetat-Essigsäure-Puffer (pH = 4,5) versetzt, mit Kaolin geschüttelt und zentrifugiert. Das Bariumsalz wurde durch Versetzen der Lösung mit dem doppelten Volumen Alkohol ausgefällt. Durch mehrmaliges Lösen im Bariumacetatpuffer und Fällung mit Alkohol erhält man leicht analysenreine Produkte, die hygroskopisch und in Wasser leicht löslich sind.

---

[15] *R. A. Sullivan, M. M. Fitzpatrick, E. K. Stanton, R. Annino, G. Kissel* und *F. Palermiti*, Arch. Bioch. Biophys. **55**, 455 (1955).

[16] *R. C. Warner*, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 1725 (1944).

[17] *H. Masamune* und *Y. Nagazumi*, Tokio Journ. Biochem. **26**, 223 (1937).

Die gereinigten Bariumsalze wurden analysiert:

1. Nach dem Glühen bei 1000° bis zur Gewichtskonstanz konnte aus dem Rückstand, der, wie die Analyse zeigte, aus Bariumpyrophosphat bestand, der Barium- und Phosphorgehalt berechnet werden.

2. Anorganisches Phosphat, das nach *Lowry* und *Lopez*[18] bestimmt werden kann, konnte in keinem der dargestellten Bariumphosphopeptone nachgewiesen werden. Die Menge des bei der alkalischen Hydrolyse freigesetzten Phosphates wurde nach Einstellung des pH-Wertes auf 4,5 nach derselben Methode ermittelt. Die Bestimmung des Gesamtphosphors wurde nach Veraschung mit Schwefel- und Salpetersäure nach *Lohmann* und *Jendrassik*[19] vorgenommen.

3. Der Gesamtstickstoff wurde nach *Kjeldahl* und *Dumas* ermittelt.

4. Die Acetylbestimmung wurde nach *Kuhn* und *Roth*[20] durchgeführt.

5. Hydrolyse des Bariumsalzes des Phosphopeptons:

Die über P_2O_5 getrocknete Substanz wurde in einem zugeschmolzenen Glasröhrchen 16 Stdn. bei 110° mit 6 n Salzsäure erhitzt, nachdem die Luft durch Stickstoff verdrängt worden war, das Hydrolysat am Wasserbad zur Trockne eingedampft, die Salzsäure durch wiederholtes Eindampfen mit Wasser entfernt, der Rückstand in 10 ccm Puffer nach *Moore* und *Stein* aufgenommen. Diese Lösung diente zur Bestimmung des „Amid-N", Amino-N sowie zum qualitativen Nachweis und zur quantitativen Bestimmung der Aminosäuren.

6. Zur Bestimmung des „säureamidartig" gebundenen Stickstoffes bedienten wir uns der Methode von *Conway*[21], die bei nicht zu kleiner Einwaage stets gut reproduzierbare Werte lieferte.

7. Der Aminostickstoffgehalt wurde nach der gasometrischen Carboxyl-C-Methode nach *van Slyke* und Mitarb.[22] ermittelt.

8. Analytischer Nachweis der Aminosäuren mit Hilfe der Papierchromatographie: Wir verwendeten für unsere absteigenden, eindimensionalen Chromatogramme Filterpapier Whatmann Nr. 1 und bedienten uns der von *Fischer* und *Dörfel*[23] gemachten Vorschläge bezüglich der Wahl des Steigmittels und der Entwicklung des Streifens. Die gepufferten Verteilungsmedien wurden nach den Angaben von *McFarren*[24] hergestellt. Das Phenol wurde durch Destillation über Zinkstaub von den farbigen Verunreinigungen befreit und durch Zugabe von Natriumcyanid von erneuter Verfärbung geschützt. Zur Sättigung des Phenols mit den wäßrigen Pufferlösungen schüttelten wir gleiche Anteile Phenol und Pufferlösung bei der Temperatur, die beim Verteilungsversuch herrschte. Wir verwendeten zur Auftrennung des Hydrolysates Phenol von pH 1 und pH 12 sowie zum Nachweis des Methionins neben Leucin und Isoleucin nach *Boissonas*[25] ein Lösungsmittelgemisch aus Butanol-Methyläthylketon-Wasser im Verhältnis 2 : 2 : 1, und ließen zur Kontrolle reine Aminosäuren mitlaufen.

---

[18] *O. H. Lowry* und *J. A. Lopez*, J. biol. Chem. **162**, 412 (1946).

[19] *K. Lohmann* und *L. Jendrassik*, Biochem. Z. **178**, 419 (1926).

[20] *R. Kuhn* und *H. Roth*, Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, 1274 (1933).

[21] *E. J. Conway* und *E. O'Malley*, Biochem. J. **36**, 655 (1942).

[22] *D. D. van Slyke*, *R. T. Dillon*, *D. A. MacFadyen* und *P. Hamilton*, J. biol. Chem. **141**, 726 (1941).

[23] *F. G. Fischer* und *H. Dörfel*, Biochem. Z. **324**, 544 (1953).

[24] *E. F. McFarren* und *J. A. Mills*, Anal. Chem. **24**, 650 (1529).

[25] *R. A. Boissonas*, Helv. Chim. Acta **33**, 1966 (1950).

9. Quantitative Bestimmung der Aminosäuren:

Wir bedienten uns der von *Moore* und *Stein*[26] entwickelten Methode zur Trennung von Aminosäuregemischen mit Hilfe der Ionenaustauschchromatographie an Dowex 50- x 4. Wir hielten uns in bezug auf Reinigung des technischen Ionenaustauschers und Abmessungen der Säule an die Angaben der erwähnten Autoren. Als Puffer verwendeten wir einen 0,2 m Citratpuffer von pH 3,40 mit einem Zusatz von 1% Benzylalkohol sowie 0,1% Tween 80, die Temperatur betrug 37°. Nach dem Durchlaufen des Alanins wurde dieser Puffer durch einen 0,2 m Citratpuffer von pH 4,25 mit denselben Zusätzen ersetzt, und die Temperatur auf 50° gesteigert. Zur Trennung des Eluates in 1 ccm-Anteile diente uns ein Fraktomat der Firma *Hako* (Tübingen).

Zur Analyse der aufgefangenen 1 ccm-Portionen verwendeten wir nicht die von *Moore* und *Stein* vorgeschlagene Methode, da sie für uns technisch nicht durchführbar war. Wir entwickelten daher eine Bestimmungsmethode, die es erlaubt, eine große Anzahl von Einzelbestimmungen von Aminosäuren, wie sie bei der Fraktionierung von Eiweißhydrolysaten anfallen, schnell und genau durchzuführen. Nach *Fischer* und *Dörfel*[23] besteht die Möglichkeit, Papierchromatogramme von Aminosäuren quantitativ mit Hilfe der Ninhydrinreaktion und Überführung des blauen Farbstoffes in die roten Kupferkomplexe auszuwerten. Es gelang, diese Methode mit bestem Erfolg auf unser Problem anzuwenden. Wir gingen folgendermaßen vor:

Filterpapier Whatmann Nr. 1 wird mit Bleistift in 3 × 3 cm große Felder eingeteilt, das Papier in handliche Streifen zerschnitten (meist 12 × 36 cm) und waagrecht aufgespannt. Nun wird ein etwa 40° warmer Luftstrom darauf gerichtet, in jedes Feld mit einer geeichten Pipette 50 cmm Lösung aus jeder der 1 ccm-Portion aufgetragen und getrocknet. Man kann auf einem Streifen bis zu 50 Proben auftragen. Die Streifen werden, nachdem man sie flexibel gemacht hat, durch eine Ninhydrinlösung (50 mg Ninhydrin in 8,6 ccm wassergesättigtem n-Butanol und 1,4 ccm Eisessig), die sich in einem Trog befindet, gezogen, 20 Min. im Luftstrom bei Zimmertemperatur getrocknet und für 20 Min. in einen Trockenschrank von 70° gebracht. Die Überführung des blauen Ninhydrinfarbstoffes in den Kupferkomplex kann man auf zwei Arten erreichen. Man kann erstens in einem warmen Luftstrom von etwa 40—50° die Papierstreifen auf beiden Seiten mit alkohol. Kupfernitratlösung (2 ccm gesättigte wäßrige Kupfernitratlösung, 0,2 ccm 10%ige Salpetersäure, 97,8 ccm Äthylalkohol) besprühen und wieder trocknen lassen. Das Aufbringen dieser Lösung muß sehr vorsichtig erfolgen, damit kein Verwaschen der Flecken eintritt. Die Papierquadrate werden unmittelbar nach Entstehung der roten Farbe ausgeschnitten, der Farbstoff mit 4 ccm Methylalkohol eluiert und in einem Spektrophotometer bei 504 mμ gemessen.

Die zweite Methode besteht darin, daß man die Papierquadrate mit dem blauen Ninhydrinfarbstoff direkt in 4 ccm Methylalkohol, der 1%ig in bezug auf alkoholische Kupfernitratlösung ist, eluiert und die Messung sofort nach der Elution durchführt. Die Reaktion der verschiedenen Aminosäuren mit Ninhydrin auf dem Papier ist von vielen Faktoren abhängig (Trocknungszeit, Feuchtigkeitsgehalt der Luft, Trocknungstemperatur, Reaktionstemperatur), die nur schwer konstant zu halten sind. Um einwandfreie quantitative Bestimmungen durchführen zu können, ist es daher notwendig, auf demselben Streifen auf einige Felder eine Standardlösung der in Frage kommenden Aminosäuren aufzutragen und die Extinktion dieser bekannten Aminosäuremengen als Bezugswert zu verwenden. Wir konnten feststellen, daß das

[26] *S. Moore* und *W. H. Stein*, J. biol. Chem. **192**, 663 (1951).

*Lambert-Beer*sche Gesetz für alle Aminosäuren mit Ausnahme des Glykokolls in dem Bereich von 0,25 γ—15 γ Aminosäure pro Papierquadrat gültig ist.

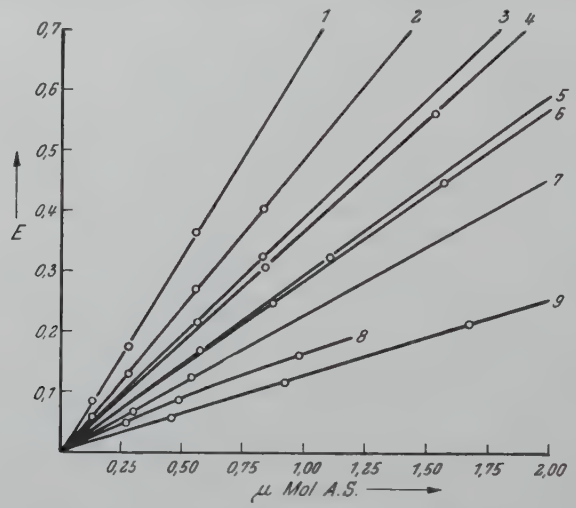


Abb. 1. Extinktion pro Mikromole Aminosäuren

1 = Leucin, 2 = Valin, 3 = Alanin, 4 = Glutaminsäure, 5 = Threonin, 6 = Serin, 7 = Phenylalanin, 8 = Glykokoll, 9 = Asparaginsäure

So fanden wir z. B. in einem Hydrolysat des Phosphopeptons nach der Carboxyl-C-Methode von *van Slyke* et al.[22] 492 γ Aminosäurestickstoff. Nach der Trennung des Gemisches in der Kolonne ergab die Bestimmung aller aufgefundenen Aminosäuren, nach obigem Verfahren, 480,4 und 484,0 γ Amino-N. Die Differenz betrug also nur 2,2%.

10. Der Nachweis des Glucosamins wurde papierchromatographisch nach der Vorschrift von *Stoffyn* und *Jeanloz*[27] durchgeführt.

Ergebnisse

Die Analysenergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2

		Phosphor			Barium		Stickstoff				
Präparation	Glührückst.	aus Glührückst.	anorg. nach[14]	gesamt nach[10]	aus Glührückst.	aus $BaSO_4$	gesamt Kjeldahl; Dumas	Amid nach[15]	Amino nach[16]	Schwefel n. Carius	Acetyl nach[26]
1	26,82	3,72	0	3,62	16,45	16,52	9,12	1,00	8,20	0,95	—
2	26,71	3,70	0	3,58	16,38	16,28	9,21	0,97	8,10	—	—
3	—	—	0	3,70	—	—	9,30	1,02	8,25	0,97	2,52
Mittel	26,75	3,71	0	3,65	16,42	16,40	9,21	0,99	8,18	0,96	2,52

[27] *P. J. Stoffyn* und *R. W. Jeanloz*, Arch. Biochem. Biophys. **52**, 373 (1954).

Die Bestimmung des anorganischen Phosphates nach *Lopez* und Mitarb.[18] sowie der Vergleich zwischen Gesamtphosphat und dem Phosphat aus dem Rückstand berechnet, zeigt uns, daß unsere Phosphopeptone frei von anorganischen Verunreinigungen sind. Nach den Arbeiten von *Lipmann*[7] sowie *Levene* und *Hill*[8], die aus Casein bzw. Phosphopeptone Phosphoserin isolierten, besteht kein Zweifel, daß die Phosphorsäure im Casein an Serin, eventuell an Threonin gebunden ist. Andererseits ist durch Untersuchungen von *Perlmann*[28] und *Nguyen-Vanthoai*[29] bekannt, daß die saure Phosphomonoesterase aus Kartoffeln alle Phosphopeptone, die durch Abbau mit Trypsin aus natürlich vorkommenden Phosphoproteinen gewonnen werden, dephosphoryliert, aber nicht jene, die durch Abbau mit Pepsin dargestellt werden. Daraus wurde der Schluß gezogen, daß die Phosphorsäure in den Phosphorproteinen bzw. Peptonen in zwei verschiedenartigen Bindungen vorliegt. Unser Phosphopepton ist gegen 1 n Säure sowohl bei Raumtemperatur als auch bei 100° durchaus beständig. Pyrophosphatartig gebundene Phosphorsäure sowie Monosephosphate und labile Phosphatbindungen können also ausgeschlossen werden. In alkalischer Lösung werden die Phosphopeptone jedoch sehr leicht angegriffen.

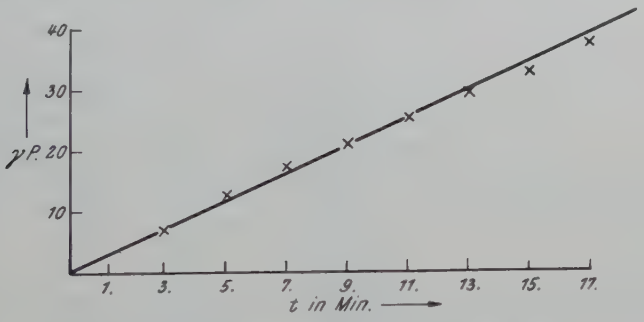


Abb. 2. γ P in 0,02 n NaOH bei 37° in Freiheit gesetzt

Aus Abb. 2 ist zu entnehmen, daß die Abspaltung der Phosphorsäure in 0,02n Lauge bei 37° als Reaktion erster Ordnung anzusehen ist. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für die Anwesenheit von verschiedenartigen Bindungen der Phosphorsäure. Die Hydrolysenkonstante ($k = 1/t \ln a/a - x$) berechnet sich bei den oben angeführten Bedingungen zu $38{,}7 \cdot 10^3$.

Die qualitative und quantitative Aminosäureanalyse des Phosphopeptons ergab die Anwesenheit von Asparaginsäure, Glutaminsäure, Serin,

[28] *G. E. Perlmann*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 3191 (1952).

[29] *Nguyen-Vanthoai*, *J. Roche* und *P. Pin*, Bull. Soc. Chim. Biol. **36**, 483 (1954).

Threonin, Alanin, Glycin, Valin, Leucin, Isoleucin und Methionin. Die Abb. 3 zeigt ein Austauschchromatogramm eines bei 110° in 6n Salzsäure hydrolysierten Phosphopeptons.

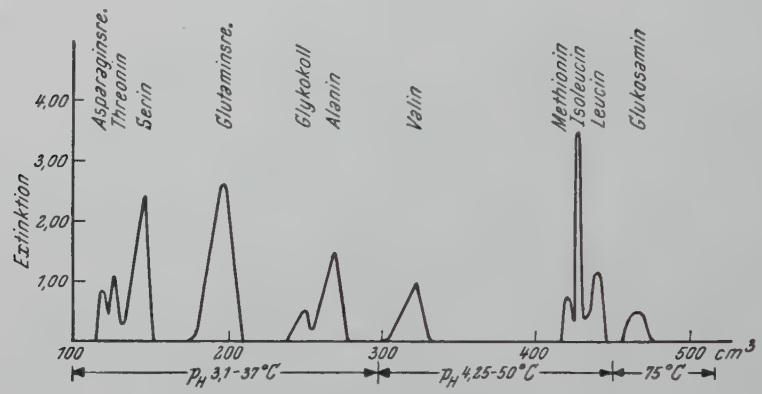


Abb. 3. Extinktion pro ccm Eluat

Die quantitative Auswertung des in Abb. 3 dargestellten Austauschchromatogramms ergab die in Tabelle 3 zusammengefaßten Ergebnisse.

Tabelle 3

	10^{-6} Mole bez. auf Einwaage	γ Amino-N	Anzahl der A. S. pro Mol.
Asparaginsäure	1,08	15,2	1
Threonin	1,10	15,4	1
Serin	4,36	61,4	4
Glutaminsäure	6,35	89,0	6
Glykokoll	1,10	15,4	1
Alanin	2,10	29,4	2
Valin	1,95	27,3	2
Leucin	1,20	18,2	1
Isoleucin	1,04	13,2	1
Methionin	1,08	15,2	1
		299,7	20

Einwaage 8,71 mg gefunden 299,7 γ Amino N
= 8,08 % aus Aminosäureanalyse
gefunden 304,0 γ Amino N
= 8,20 % aus Carboxyl C
Methode nach[22]

Ein Vergleich des Aminostickstoffwertes, der aus den gefundenen Aminosäuren berechnet werden kann, mit dem im Hydrolysat nach der

Carboxyl-C-Methode nach *van Slyke* bestimmten ergibt eine sehr gute Übereinstimmung. Da wir nach letzterer Methode 8,2% Aminostickstoff, nach *Conway* 0,99% Amidostickstoff und bei der Gesamtstickstoffbestimmung 9,2—9,3% N fanden, nahmen wir zuerst an, daß ein Teil der Asparaginsäure oder Glutaminsäure in Amidform vorliegt. Berechnungen des Molekulargewichtes aus den Barium-, Phosphor- und Stickstoffanalysenwerten ergaben im Vergleich zu dem aus den Aminosäurenanalysen ermittelten zu hohe Werte. Es mußte also noch eine stickstoffhältige Komponente mit höherem Molekulargewicht, als es die Aminosäuren aufweisen, vorhanden sein. Unser Verdacht richtete sich von allem Anfang an auf Hexosamin, da ja in der Literatur bekannt ist[17], daß in Casein Glucosamin vorkommt. Versuche, das Hexosamin nach der Methode von *Boyer* und *Fürth*[30] bzw. nach *Nilsson*[31] quantitativ zu bestimmen, schlugen fehl. Schon *Morgan*[32] konnte zeigen, daß bei Anwesenheit von Aminosäuren die Farbreaktion des Glucosamins nach *Boyer* ausbleibt. Erst die Mikroacetylbestimmung nach *Kuhn-Roth*[20], die 2,52% Acetylgehalt ergab, zeigte uns, daß in dem Phosphopepton ein acetyliertes Hexosamin vorkommen könnte. Der Nachweis der Aminohexose und ihre Identifizierung gelang uns nach den Angaben von *Stoffyn* und *Jeanloz*[27]. Wir mußten allerdings andere Hydrolysenbedingungen wählen und behandelten das Phosphopepton eine Stunde bei 100° in 1 n Salzsäure. Die durch die Ninhydrinreaktion entstandene Pentose, in unserem Falle Arabinose, trennten wir von den übrigen Reaktionsprodukten papierchromatographisch und wiesen den Zucker mit der Methode von *Trevelyan*[33] nach. Wir haben aus den Analysendaten für das Barium, den Phosphor und den Stickstoff das Molekulargewicht zu für das Ba-Salz des Phosphopeptions 3376 berechnet und geben in der Tabelle 4 einen Vergleich der berechneten und gefundenen Werte.

Tabelle 4

	Glührückstand	Phosphor	Barium	Gesamt-N	Amid-N	Amino-N	Schwefel	Acetyl
gefunden	26,75	3,68	16,41	9,21	0,99	8,18	0,96	2,52
berechnet	26,55	3,67	16,23	9,12	0,83	8,30	0,947	2,54

Wir glauben uns berechtigt, für das isolierte Bariumsalz des durch tryptische Verdauung aus Casein gewonnenen Phosphopeptons folgende Zusammensetzung annehmen zu dürfen:

[30] *R. Boyer* und *O. Fürth*, Biochem. Z. **282**, 242 (1935).

[31] *I. Nilsson*, Biochem. Z. **285**, 386 (1936).

[32] *C. M. J. Rondle* und *W. T. J. Morgan*, Biochem. J. **61**, 586 (1955).

[33] *W. E. Trevelyan*, *D. P. Procter* und *J. S. Harrison*, Nature [London] **166**, 444 (1950).

Das Pepton besteht aus 20 Aminosäuren, davon sind 5 Hydroxyaminosäuren. 4 Phosphorsäurereste sind esterartig, wahrscheinlich an das Serin, gebunden. Durch die Anwesenheit von 2 Molekülen Acetylglucosamin erklärt sich auch das Vorhandensein von „Amidstickstoff", da wir nach *Tracey*[34] nachweisen konnten, daß unter den Arbeitsbedingungen nach *Conway* das Ammoniak aus dem Hexosamin quantitativ abgespalten wird.

[34] *M. V. Tracey*, Biochem. J. **52**, 265 (1952).

Über N_1-Alkylsulfonyl-N_2-butylharnstoffe

Von

M. Pantlitschko und **F. Salvenmoser**

Aus dem Medizinisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 26. Februar 1958)

Es wird die Darstellung verschiedener N_1-Alkylsulfonyl-N_2-butylharnstoffe beschrieben. Diese Substanzen besitzen keine bakteriostatische Wirkung, sind aber ebenso wie die verschiedenen in der Literatur beschriebenen N_1-Arylsulfonyl-N_2-butylharnstoffe blutzuckersenkend.

Die Darstellung von Arylsulfonylharnstoffen und ihrer an beiden N-Atomen substituierten Derivate ist in zahlreichen Patenten und Veröffentlichungen beschrieben[1], da diese Verbindungen eine gute bakteriostatische Wirkung besitzen. Verbindungen des Typus N_1-Alkylsulfonyl-N_2-alkylcarbamid, die in Hinblick auf die kürzlich bekannt gewordene

[1] *Hoffmann-La Roche*, D. R. P. 666 431, 1936/38, Chem. Zbl. **1939**, I, 2249. *Heydn, E. Haack*, D. R. P. 741 533, 1939/43, Chem. Zbl. **1944**, I, 952; F. P. 869 935, 1941/42, D. Prior. 1939 und 1940, Chem. Zbl. **1942**, II, 195; F. P. 869 964, 1941/42, D. Prior. 1939, Chem. Zbl. **1942**, II, 195; F. P. 877 129, 1941/42, D. Prior. 1940, Chem. Zbl. **1943**, I, 1945; Schwz. P. 220 595, 1940/42, D. Prior. 1939, Chem. Zbl. **1943**, I, 1107; *E. Haack*, D. P. (DDR) 4255, 1940/53, Schwz. P. 227 035, 1941/43, D. Prior. 1940, Chem. Zbl. **1944**, I, 962.
Geigy, F. P. 868 325, 1940/41, Schwz. Prior. 1939, Chem. Zbl. **1942**, I. 2680; *H. Martin, R. Hirt* und *A. Staub*, A. P. 2 411 661, 1945/46, Schwz. Prior. 1939, Chem. Zbl. **1947**, 1034; Schwz. P. 215 241, 1939/41, Chem. Zbl. **1942**, I, 1660; Ö. P. 162 955, 1947/49, Schwz. Prior. 1939, Chem. Zbl. **1949**, E 100.
C. Migliardi und *G. Tappi*, Arch. Sci. biol. **27**, 164 (1941), Chem. Zbl. **1941**, II, 3055.
E. H. Cox, J. Amer. chem. Soc. **64**, 2225 (1942).

Wirkung der Arylsulfonylharnstoffe auf den Blutzucker[2] interessant erscheinen, sind u. W. bisher in der Literatur nicht beschrieben.

Die Synthese erfolgte nach *Petersen*[3] durch Kondensation von Butylisocyanat mit den Na-Salzen der einzelnen Alkylsulfonamide in wäßrig-acetonischer Lösung. Die Darstellung der aliphatischen Sulfonamide ging von den entsprechenden Alkylbromiden bzw. den Alkylsulfaten aus, die durch Umsetzung mit $(NH_4)_2SO_3$ unter guter Durchmischung bei Siedetemperatur in guter Ausbeute die Ammoniumsalze der Alkylsulfonsäuren lieferten. Durch Umsetzung der Salze mit Phosphorpentachlorid erhielten wir die Alkylsulfonsäurechloride, die in ätherischer Lösung mit Ammoniak die Alkylsulfonsäureamide ergaben. Die Darstellung der Säurechloride über die freien Alkylsulfonsäuren ergab wegen der schlechten Trennbarkeit des Ammoniumbromides von den Ammoniumsalzen der Alkylsulfonsäuren schlechte Ausbeuten. In der folgenden Tabelle sind die Siedepunkte der freien Säuren und der Chloride sowie die Schmelzpunkte der Säureamide und der Butylsulfonylharnstoffe zusammengefaßt.

	Sulfonsäure Sdep. °C (mm)	Sulfonsäurechlorid Sdep. °C (mm)	Sulfonsäureamid Schmp. °C	Sulfonylbutylharnstoff Schmp. °C
Methyl-	168 (12)	57 (12)	92	109—110
Äthyl-	—	62 (12)	62	108
Propyl-	147 (0,05)	92 (12)	56—58	109
n-Butyl-	151 (0,05)	98 (13)	48	103
i-Amyl-	134 (0,05)	97 (12)	~ 10	89

Die dargestellten N_1-Alkylsulfonyl-N_2-butylharnstoffe zeigen keine bakteriostatische Wirkung. Die höheren Alkylverbindungen besitzen ebenso wie das N_1-Sulfanilyl-N_2-n-butylcarbamid und das N_1-Toluyl-N_2-n-butylcarbamid eine blutzuckersenkende Wirkung. Über diese Versuche soll an anderer Stelle berichtet werden.

Experimenteller Teil

Wir bringen hier nur die Versuchsanordnung zur *Darstellung des Butylsulfonylbutylharnstoffes*. Die anderen Substanzen wurden nach derselben Vorschrift dargestellt.

---

[2] *J. D. Achelis, E. Haack* und *K. Hardebeck*, Vortrag auf dem 22. Deutschen Pharmakologen-Kongreß in Graz am 6. 9. 1955.
J. D. Achelis und *K. Hardebeck*, Dtsch. med. Wschr. **80**, 1452 (1955)
A. Beringer und *A. Lindner*, Wr. Klin. Wschr. **68**, 316 (1956).
F. Bertram, E. Bendfeldt und *H. Otto*, Dtsch. med. Wschr. **80**, 1544 (1955).
H. Ferner, Arzneimittelforsch. **6**, 256 (1956).
H. Franke und *J. Fuchs*, Dtsch. med. Wschr. **80**, 1449 (1955).
F. Steigerwaldt, Medizinische Monatsschrift **9**, 793 (1955).

[3] *S. Petersen*, Chem. Ber. **83**, 551 (1950).

131 g Butylbromid (1 Mol) wurden mit 360 ccm 35%iger Ammoniumsulfitlösung unter gutem Rühren (Vibrator) zum Sieden unter Rückfluß erhitzt, bis keine getrennten Phasen vorhanden waren (4—5 Stdn.). Anschließend wurde im Vak. zur Trockene verdampft, der Rückstand mit der berechneten Menge (177 g) Phosphorpentachlorid versetzt, gut gemischt und 3 Stdn. auf 40—50° erwärmt. Das verflüssigte Reaktionsgemisch wurde auf Eis gegossen, die ölige Phase mit Äther aufgenommen und der Äther mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde fraktioniert destilliert, wobei das Butansulfonsäurechlorid bei 12 mm und 97—98° C überging. Die Ausbeute betrug 121 g, d. s. 81% d. Th. Bei den anderen Sulfonsäurechloriden bewegte sich die Ausbeute zwischen 70 und 80%.

Zur Darstellung des *Methan- und Äthansulfonsäurechlorides* verwendeten wir an Stelle der Alkylbromide die Alkylsulfate. Es wurden z. B. 1 Mol Diäthylsulfat und 2 Mol Ammoniumsulfit, wie oben beschrieben, zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet.

Darstellung der freien Alkylsulfonsäuren: Das Ammoniumsalz der Alkylsulfonsäuren ist in Alkohol recht gut löslich. Eine Trennung von dem aus der Reaktion entstandenen Ammoniumbromid ist wegen der guten Löslichkeit des letzteren in Alkohol jedoch schwierig. Der alkoholische Extrakt wurde zur Trockene verdampft, nochmals mit Alkohol ausgezogen und wieder zur Trockene verdampft. Das Ammoniumsalz wurde mit einem geringen Überschuß an Schwefelsäuremonohydrat versetzt und die freie Alkylschwefelsäure im Vak. (besser als 0,1 mm) abdestilliert. Da die Trennung vom Ammoniumbromid nicht vollständig war, kam es bei der Erhitzung mit Schwefelsäure zur Bildung von freiem Brom, so daß auf Grund von Sekundärreaktionen die Ausbeute an freier Butansulfonsäure durchschnittlich nur 50% betrug. Aus der freien Alkylsulfonsäure kann auf dem üblichen Wege mit Thionylchlorid bzw. Phosphoroxychlorid oder Phosphorpentachlorid das Säurechlorid dargestellt werden. Es ist zu bemerken, daß die Umsetzung mit Phosphorpentachlorid nahezu quantitative Ausbeuten liefert. Bei der Umsetzung mit Thionylchlorid und mit Phosphoroxychlorid konnten wir nie mehr als 70% an Säurechlorid erhalten.

Darstellung der Sulfonamide: 121 g Butansulfonsäurechlorid wurden in 1,5 l wasserfreiem Äther gelöst und ein Strom von trockenem Ammoniak unter Rückflußkühlung eingeleitet. Besondere Kühlung des Reaktionsgemisches ist nicht notwendig. Nach Sättigung mit Ammoniak läßt man 2—3 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen und leitet dann nochmals Ammoniak bis zur Sättigung ein. Das gebildete Ammonchlorid wird abgesaugt, mit Äther (bzw. mit Benzol bei der Darstellung des Methansulfonsäureamides) gewaschen, mit Tierkohle entfärbt und der Äther abgedampft. Nach dem Abkühlen kristallisiert das Butansulfonsäureamid aus. Die Ausbeute betrug 93 g, d. s. 90% d. Th.

Darstellung der N_1-Alkylsulfonyl-N_2-n-Butylharnstoffe: 0,1 Mol Alkylsulfonamid und 0,1 Mol NaOH werden in Wasser gelöst und mit Aceton versetzt, so daß eine etwa 20%ige Acetonlösung entsteht, dann läßt man 0,11 Mol n-Butylisocyanat unter Kühlung und guter Durchmischung zutropfen. Die Temperatur soll nicht über + 10° steigen. Man läßt dann bei Zimmertemperatur stehen, bis der Geruch von Isocyanat verschwunden ist. Nach dem Verdünnen mit Wasser filtriert man von dem entstandenen symmetrischen Butylharnstoff ab und bringt die Lösung durch Zusatz von Essigsäure auf pH 3,5—4,5. Der Niederschlag wird aus wäßrigem Methyl- oder Äthylalkohol umkristallisiert. Die Ausbeuten betrugen im allgemeinen 75—80% d. Th.

3,3-Diphenyl-3-cyanpropylisocyanat-(1), 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropylisocyanat-(1) und deren Umwandlungsprodukte

I. Mitteilung;
Über basisch substituierte Diphenylmethanderivate

Von
H. Bretschneider, H. Deutscher, W. Klötzer und **M. Sander** [1]

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 28. Januar 1958)

Die bereits beschriebene 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure (III) und die 3,3-Diphenyl-3-cyanpropancarbonsäure (IIIa) wurden durch Curtiusabbau der entsprechenden Säureazide (IV, IVa) in die entsprechenden Nitrilisocyanate (V, Va) bzw. das Nitrilformylamin (VI) übergeführt. Das Azid (IV) und das Nitrilisocyanat (V) wurden in das 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-N,N-dimethylpropylamin (VII) (Zwischenprodukt der Methadonsynthese) verwandelt. Dieselbe Reaktionsfolge wurde mit optisch aktivem (—)-drehendem (III) zu (—)-drehendem (VII) durchgeführt. An Derivaten der Nitrilcarbonsäuren wurden das zugehörige Säureamid (XVI) und durch Säurehydrolyse der Nitrilgruppe die Diphenylglutarimide (XII, XIIa) erhalten. Weiters wurden die Dimethylaminoäthylderivate von (XII und XIIa) und deren Methobromide dargestellt. Das Diphenyliminopiperidon (XV) wurde aus Diphenylacetonitril und Methacrylsäureamid erhalten.

Ziel der Untersuchungsreihe war, einen Weg zum 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-N,N-dimethylpropylamin-(1) (VII) ausfindig zu machen, der dieses für die Herstellung des Analgetikums 6-Dimethylamino-4,4-diphenyl-3-heptanon (Methadon)[2,2a] wichtige Zwischenprodukt a) in einsinnig

[1] Namen in alphabetischer Reihenfolge. Vgl. Dissertation *M. Sander*, Innsbruck 1952, und Dissertation *H. Deutscher*, Innsbruck 1953. — *W. Klötzer* ist die abschließende Bearbeitung der mit dieser Mitteilung begonnenen Arbeitsreihe I—IV zu verdanken. Er referierte über diese Arbeiten auf dem Kongreß für Reine und Angewandte Chemie (Juli 1957) in Paris.

[2] *M. Bockmühl, G. Ehrhart* und *O. Schaumann*, Ann. Chem. **561**, 52 (1949). *O. Schaumann*, Naunyn-Schmiedebergs Arch. exper. Pathol. Pharmakol. **216**, 48 (1952).

[2a] Vgl. *M. Sander*, Basische 1,1-Diphenylalkanderivate. Arzneimittelforsch. **4**, 183—189, 257—262, 375—380 (1954).

verlaufender Reaktion, b) möglichst verlustlos in Form des wichtigeren (—)-drehenden Isomeren darzustellen gestattet. Obgleich das Ziel prinzipiell erreicht wurde, ist das Verfahren letztendlich anderen bekannt gewordenen[2,2a] hinsichtlich Stufenzahl und Ausbeute nicht überlegen. Im folgenden wird eine derartige Reaktionsfolge beschrieben sowie in dieser und in den folgenden Mitteilungen eine Reihe neuer Verbindungen, die mit der ursprünglichen Problemstellung nur insoweit zusammenhängen, als sie sich fast alle von einem wichtigen Zwischenprodukt, dem 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropylisocyanat-(1) (V) ableiten.

Vom Diphenylacetonitril (I) aus wurde durch Michael-Kondensation mit Methacrylsäureester der Ester der 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure (II) erhalten (Vers. 1), welcher nach üblichen Methoden in sehr guter Ausbeute über die freie Säure[3] (III) und das Säurechlorid in das Säureazid (IV) übergeführt wurde (Vers. 2, 3). Die thermische Zersetzung des Säureazids (IV) in Benzol lieferte unter Stickstoffentwicklung das oben erwähnte Isocyanat (V) (Vers. 4).

In analoger Weise wurden die um eine Methylgruppe ärmeren homologen Verbindungen (IIa, IIIa, IVa) von Diphenylacetonitril und Acrylsäureester ausgehend (Vers. 5) synthetisiert und das 3,3-Diphenyl-3-cyan-propylisocyanat (Va) erhalten (Vers. 6).

Zur Gewinnung des Dimethylaminonitrils (VII) wurde das Nitrilisocyanat (V) — angeregt durch eine Arbeit von *Horning*[4] — mit dem gemischten Anhydrid der Ameisensäure und der Essigsäure in das Formylaminonitril (VI) übergeführt (Vers. 7). Durch Methylierung mit Formaldehyd-Ameisensäure wurde daraus das gesuchte Dimethylaminonitril (VII) in ca. 58%iger Ausbeute erhalten (Vers. 8). Die sicher anzunehmenden Nebenprodukte wurden in der rac. Reihe nicht isoliert.

Man kann auch vom Säureazid (IV) aus, ohne die Zwischenstufen des Isocyanates und Formylaminonitrils zu isolieren, direkt zum Dimethylaminonitril (VII) gelangen (Vers. 9).

Zur Gewinnung des (—)-drehenden Dimethylaminonitrils (VII) wurde die 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure (III) über die Phenyläthylthiuroniumsalze gespalten[5] und der (—)-drehende Antipode in ähnlicher Weise wie in der Racem-Reihe via Säureazid und (—)-drehendem Formylaminonitril (VI) in das (—)-Dimethylaminonitril (VII) übergeführt. Bei diesem Versuch wurde auch ein kristallisiertes, optisch aktives Nebenprodukt mit basischen Eigenschaften erhalten, in welchem auf Grund der analytisch festgelegten Bruttoformel $C_{19}H_{20}N_2O$, jedoch sonst unbewiesenermaßen, ein (—)-drehendes 3,3-Diphenyl-1,5-dimethyl-2-formyliminopyrrolidin (VIII) angenommen wird (Vers. 10).

---

[3] *W. Wilson*, J. chem. Soc. [London] **1952**, 3524.

[4] *E. C. Horning, R. V. Schock jr.*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 2941 (1948).

[5] *W. Klötzer*, Mh. Chem. **87**, 346 (1956).

Zur möglichst vollständigen Gewinnung des (—)-drehenden Dimethylaminonitrils (VII) kann die nach der Abtrennung des (—)-Antipoden isolierbare, optisch nicht einheitliche, (+)-drehende 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure-(1) mit Alkohol-Salzsäure in den (+)-Ester übergeführt werden, welcher mit katalytischen Mengen an absol. alkohol. Natriumalkoholat racemisiert und anschließend mit Natronlauge zur racemischen Ausgangssäure verseift werden kann (Vers. 11).

Als weitere sich vom Nitrilisocyanat (V) ableitende Verbindungen seien das sehr leicht erhältliche Methylurethan (IX) (Vers. 12) sowie das einmal unfreiwillig, durch Spontanzersetzung des feuchten Nitrilazides (IV) erhaltene Harnstoffderivat (X) erwähnt (Vers. 13). Ein weiteres Umwandlungsprodukt des Isocyanates (V) ist das 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-N,N-diacetylpropylamin (XI), welches aus dem Isocyanat durch Essigsäureanhydridbehandlung erhalten wird (Vers. 14).

Bei allen Acyl-Derivaten des 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-propylamins (z. B. in dieser Arbeit VI, IX, XI) wurde in der Formelübersicht die *Ketten-* und nicht die *cyclotautomere* Schreibweise (Pyrrolidinstruktur) gewählt. Es geschah dies, weil das N-Formyl-Derivat (VI) nach *Eschweiler-Clarke* in das identifizierte (VII) überführbar war, was mit der Cyclotautomerenstruktur nicht gut vereinbar erscheint. Auch das Infrarotspektrum von (VI) ist mit der offenen Struktur zu vereinbaren[6].

Einige Derivate der 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-propancarbonsäure-(1) und der 3,3-Diphenyl-3-cyanpropancarbonsäure-(1)

Die partielle Verseifung der Cyangruppe in den beiden Cyansäuren (III und IIIa) mit Schwefelsäure-Eisessig ergab als cyclische Reaktionsprodukte das 3,3-Diphenyl-5-methylglutarimid (XII) (Vers. 15) bzw. das 3,3-Diphenylglutarimid (XIIa) (Vers. 17). Von (XII) und (XIIa) aus wurden durch Alkylierung mit Dimethylaminoäthylchlorid die N-Dimethylaminoäthylderivate (XIII) (Vers. 16) und (XIIIa) (Vers. 18) als basische, in Salzform wasserlösliche Verbindungen erhalten. Weiters wurden (XIII) und (XIIIa) durch Quartärisierung mit Methylbromid in die ebenfalls wasserlöslichen Quartärsalze (XIV) und (XIVa) übergeführt (Vers. 16, 18).

Die Michael-Kondensation des Diphenylacetonitrils (I) mit Methacrylsäureamid lieferte eine basische Verbindung, in welcher ein cyclisches Amidinderivat, das 6-Imino-5,5-diphenyl-3-methylpiperidon-(2) (XV) angenommen wird. Die Verbindung (XV) kann durch kurze Mineral-

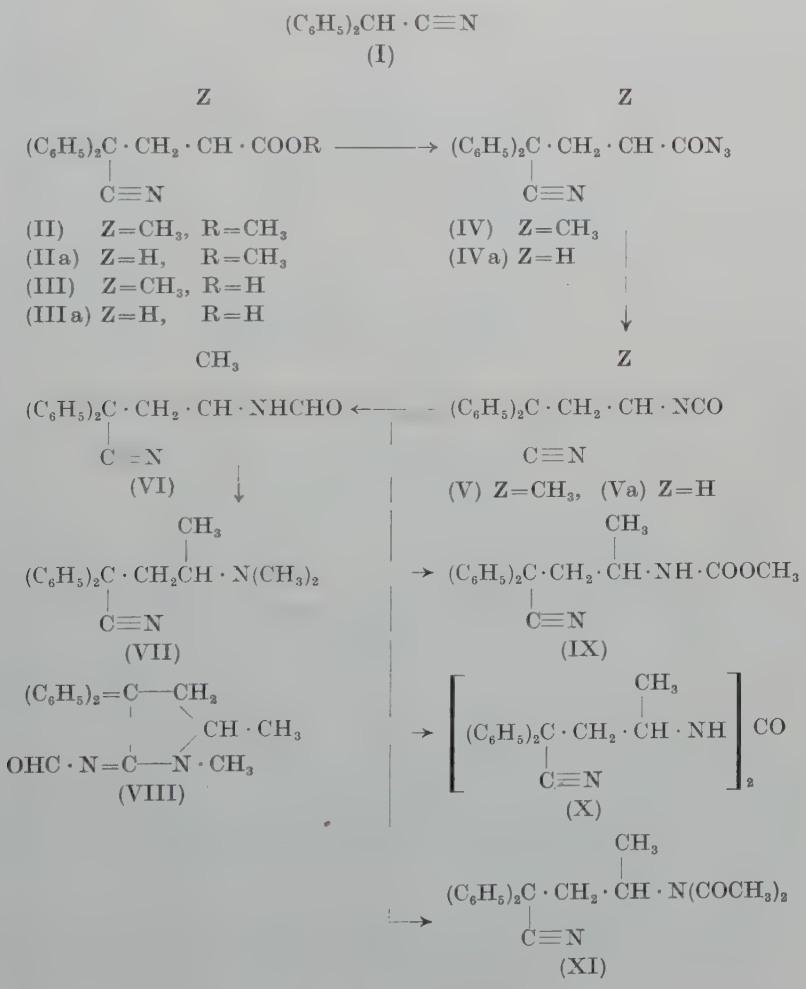
[6] Den Herren *F. W. Holly, N. R. Trenner* und *R. W. Walker* (Merck, Sharp & Dohme, Rahway [N. J.], USA) sind wir für die Aufnahme und Diskussion zahlreicher IR-Spektren von in dieser und in folgenden Arbeiten vorkommenden Verbindungen zu großem Dank verpflichtet.

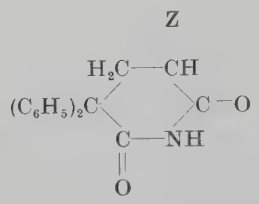
säurehydrolyse leicht in das oben beschriebene Glutarimid (XII) umgewandelt werden (Vers. 19).

Das vorerwähnte Iminopiperidon (XV) ist nicht identisch mit der isomeren, nicht basischen Verbindung (XVI), die aus dem 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäurechlorid mit Ammoniak erhältlich ist (Vers. 20). Die Verbindung (XVI) muß somit das 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäureamid-(1) sein.

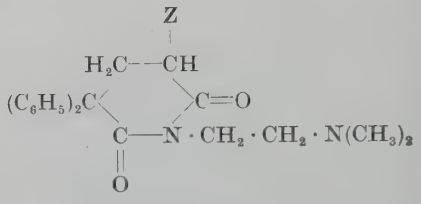
Durch *Hofmann*schen Abbau in Methanol erhält man aus diesem Carbonsäureamid (XVI) das im Hauptteil erwähnte Methylurethan (IX) (Vers. 20).

Formelübersicht

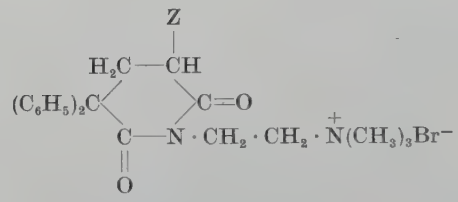




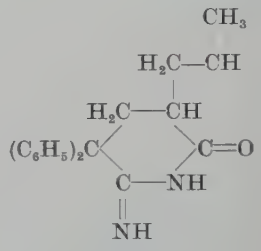
(XII) Z=CH_3
(XIIa) Z=H



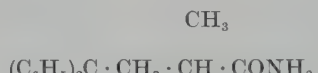
(XIII) Z=CH_3
(XIIIa) Z=H



(XIV) Z=CH_3
(XIVa) Z=H



(XV)



(XVI)

Experimenteller Teil

Versuch 1: Michael-Kondensation von Diphenylacetonitril mit Methacrylsäureester zum Cyanester (II)

1,3 g Na werden in 53 ccm absol. Methanol gelöst. Dann werden zuerst 100 g Diphenylacetonitril und, nachdem dieses in der Hitze in Lösung gegangen ist, 53 g Methacrylsäuremethylester zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wird 5 Stdn. im Wasserbad unter Rückfluß erhitzt, wobei die Lösung immer homogen bleibt. Nach dieser Zeit wird rasch in ein Becherglas gegossen, mit 4,25 ccm Eisessig angesäuert und mit 170 ccm Methanol verdünnt, wobei Kristallisation eintritt. Um sie zu vervollständigen, wird in einer Kältemischung weiter abgekühlt, filtriert, mit je 25 ccm eiskaltem Methanol zweimal gewaschen und im Vak. getrocknet. Man erhält so 142,4 g (93,5% d. Th.) an bei 104—105° schmelzendem 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure-(1)-methylester (II). Zur Analyse wird zweimal aus Methanol umgelöst.

$C_{19}H_{19}NO_2$ (293,14). Ber. C 77,79, H 6,53, N 4,80, OCH_3 10,65.
Gef. C 77,96, H 6,68, N 4,76, OCH_3 10,83.

Versuch 2: Verseifung des Cyanesters (II) zur Cyansäure (III)[3]

600 ccm Wasser und 72 g Natronlauge werden im siedenden Wasserbad erhitzt. Unter intensivem Rühren wird 142,2 g Cyanester (II) in die heiße Lauge eingetragen. Nach 20 Min. ist die kräftig gerührte Suspension fast gänzlich in Lösung gegangen. Nun wird mit 600 ccm kaltem Wasser verdünnt, abgekühlt, mit etwas Aktivkohle versetzt und filtriert. Die kalte Lösung wird mit konz. Salzsäure bis zur beginnenden Trübung angesäuert, angeimpft und nun erst die restliche Salzsäure, ohne umzuschütteln, bis zur kongosauren Reaktion zugesetzt. Nach Stehen über Nacht ist die als milchiges Öl ausgefallene Säure kristallisiert. Nach der Isolierung und Trocknung (bei 95) werden 133,9 g bei 139 -141 schmelzender 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure-(1) (III, 98% d. Th.) erhalten. Die Säure läßt sich sehr gut aus heißem Methanol (9 Teile Säure 7 Teile Methanol) umkristallisieren.

Versuch 3: Umsatz der Säure (III) zum Säureazid (IV)

102,3 g getrocknete 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure-(1) (III) werden mit 53,3 ccm Thionylchlorid versetzt und unter Rückfluß im Wasserbad langsam erwärmt. Nach 20 Min. ist die Säure in Lösung gegangen. Man erhitzt noch weitere 20 Min. und destilliert dann das überschüssige Thionylchlorid im Vak. am siedenden Wasserbad ab. Nach Versetzen mit 25 ccm absol. Benzol wird nochmals im Vak. abdestilliert und dieselbe Operation wiederholt. Das geschmolzene Säurechlorid wird in einen weithalsigen Kolben eingegossen und mit 50 ccm absol. Äther nachgespült. Dann setzt man langsam 400 ccm Petroläther zu, stellt in eine Kältemischung und saugt nach ca. 20 Min. scharf ab. Die isolierte Kristallisation wird zweimal mit einem eisgekühlten Gemisch von Äther-Petroläther (1 : 1, je 50 ccm) gewaschen. (Das so erhaltene Säurechlorid darf an der Luft nicht mehr rauchen.) Man erhält 101 g Säurechlorid der Säure (III) (93% d. Th., Schmp. 68—70°).

101 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure-(1)-chlorid werden in 250 ccm alkoholfreiem Aceton gelöst und in einen 1 l-Rundkolben, der mit Tropftrichter, Thermometer und gut wirkendem Rührer versehen ist, gefüllt. Dann werden 29,0 g Natriumazid in 90 ccm kaltem Wasser gelöst und langsam der auf 0 —5° abgekühlten Acetonlösung zugesetzt. Die Temperatur soll dabei 5° nicht übersteigen. Das anfänglich ölig ausfallende Säureazid wird bald kristallin und bildet einen leicht rosa gefärbten Kristallbrei. Ist die Azidlösung zugegeben, rührt man noch 15 Min., um die Reaktion zu vervollständigen, und setzt dann unter Rühren 750 ccm Wasser zu. Nun isoliert man das Azid, wäscht mit kaltem Wasser und preßt mit einem Hornspatel ab. Man erhält so 144 g feuchtes 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäureazid (IV).

Versuch 4: Zersetzung des Säureazids (IV) zum Isocyanat (V)

Das feuchte Azid IV (144 g) wird in 350 ccm Benzol gelöst. Die Lösung wird im Scheidetrichter vom abgeschiedenen Wasser so gut wie möglich abgetrennt. Nun wird die Benzollösung in einem Kolben mit 10—20 g Natriumsulfat umgeschüttelt und eine $^1/_2$ Std. in Eis gestellt. Dann wird in einen 750 ccm-Rundkolben filtriert, das Natriumsulfat mit wenig Benzol ausgewaschen und im Wasserbad langsam unter Rückfluß ($CaCl_2$-Rohr) erwärmt. Bei einer Badtemp. von ca. 65° beginnt die Stickstoffentwicklung. Nach Beendigung der Gasentwicklung wird noch $^1/_2$ Std. unter Rückfluß

gekocht, die Benzollösung auf 80—100 ccm eingeengt, in ein Eisbad gestellt und angeimpft. Nach 1 Std. saugt man gut ab und wäscht zweimal mit je 25 ccm einer eisgekühlten Mischung von Benzol-Petroläther (1 : 1). Man erhält so 60 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-propylisocyanat (V); aus der eingedampften Mutterlauge können durch Umlösen aus Äther-Petroläther noch weitere 8,50 g (V) erhalten werden (Gesamtausbeute 73,2% d. Th., ber. auf Säurechlorid). Zur Analyse wird aus Petroläther-Äther umgelöst (Schmp. 111—114°).

$C_{18}H_{16}N_2O$ (276,33). Ber. C 78,23, H 5,84, N 10,14.
Gef. C 78,38, H 5,92, N 10,17.

Versuch 5: Kondensation von Diphenylacetonitril mit Acrylsäureester zum Cyanester (IIa) und Verseifung zur Cyansäure (IIIa)[3]

0,5 g Na werden in 25 ccm absol. Methanol gelöst und dann 50 g reines Diphenylacetonitril zugesetzt. Nun wird bis zur völligen Lösung des Nitrils unter Rückfluß erhitzt und dann langsam 23,4 g Acrylsäuremethylester durch den Kühler zugesetzt. Die Lösung kocht dabei auf und wird noch 1 Std. im Sieden erhalten. Zur weiteren Verarbeitung wird der Ester nicht isoliert, sondern die Kondensationslösung gleich verseift.

Den 3,3-Diphenyl-3-cyanpropancarbonsäure-(1)-methylester (IIa) erhält man nach üblicher Aufarbeitung durch Destillation; $Kp_{0,03}$: 177°. Der Schmp. des reinen Esters liegt bei 32—33° ($n_{22}^{D} = 1{,}5619$). Er ist leicht löslich in Äther und warmem Methanol.

$C_{18}H_{17}NO_2$ (279,33). Ber. C 77,39, H 6,13, N 5,02.
Gef. C 77,47, H 6,39, N 5,16.

250 ccm 12%ige Natronlauge werden unter kräftigem Rühren im siedenden Wasserbad erhitzt und dann mit der oben erhaltenen Kondensationslösung versetzt. Nach 10—15 Min. wird eine klare homogene Lösung erhalten. Dann wird mit 400 ccm kaltem Wasser verdünnt, die im Eisbad abgekühlte Lösung mit Aktivkohle versetzt und filtriert. Nach Ansäuern (wie im Versuch 2) wird abgesaugt und mit sehr verd. Salzsäure, anschließend mit Wasser gewaschen. Die isolierte Säure wird aus 350 ccm heißem Methanol umkristallisiert. Als erste Fraktion werden 54,7 g (Schmp. 160—161°) erhalten. Aus der Mutterlauge kristallisieren weitere 1,50 g vom Schmp. 154—156° (82% d. Th., ber. auf eingesetztes Diphenylacetonitril) an 3,3-Diphenyl-3-cyanpropancarbonsäure-(1) (IIIa)[3].

Versuch 6: Darstellung des Isocyanates (Va) aus der Cyancarbonsäure (IIIa)

10 g 3,3-Diphenyl-3-cyanopropancarbonsäure (IIIa) werden in gleicher Weise, wie bei der homologen Säure (III) im Versuch 3 angegeben, in das Säurechlorid verwandelt; 10,1 g (95% d. Th.), Schmp. 70°.

10,1 g dieses Säurechlorides werden in 40 ccm Aceton gelöst und bei 0° mit 2,5 g Natriumazid in 12 ccm Wasser, wie im Versuch 3 angegeben, behandelt. Das nach dem Verdünnen mit 250 ccm Wasser erhaltene ölige Säureazid wird sofort in 100 ccm Benzol aufgenommen und die benzol. Lösung 2 Stdn. bei 0° mit Natriumsulfat getrocknet.

Zur Zersetzung des Azides wird die benzol. Lösung langsam zum Sieden erhitzt (N_2-Entwicklung). Nach 30 Min. Kochen wird das Benzol abdestilliert. Der Rückstand (9,0 g, helles Öl) stellt das rohe 3,3-Diphenyl-3-cyanpropylisocyanat (Va) vor. Zur Analyse wird die Verbindung im Kugelrohr

bei 0,1 Torr destilliert. Bei der Destillation polymerisiert ein Teil der Verbindung im Destillationsgefäß zu einem glasartigen Körper, während ca. 20% bei 180—190° (Luftbadtemp.) übergehen:

$C_{17}H_{14}N_2O$ (262,3). Ber. N 10,68. Gef. N 10,04.

Versuch 7: Umsatz des Isocyanates (V) zum Formylaminonitril (VI)

6,0 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropylisocyanat (V; aus Vers. 4) werden in 35 ccm absol. Äther suspendiert und bei 70° tropfenweise mit 9 ccm des gemischten Anhydrids der Essigsäure/Ameisensäure (siehe Vers. 9) versetzt. Bereits nach kurzem Erwärmen im Wasserbad entsteht eine homogene Lösung, die noch 5 Stdn. im Wasserbad gekocht wird. Dann wird erkalten gelassen und mit 600 ccm Äther verdünnt. Nun wird zweimal mit 2 n Salzsäure durchgeschüttelt und anschließend mit gesättigter Sodalösung entsäuert. Sollten sich nun in der Ätherphase kristallisierte Anteile abscheiden, so sind diese abzufiltrieren und der durch Abdampfen des getrockneten Äthers gewonnenen Hauptmenge an kristallisiertem Formylderivat hinzuzufügen. Erhalten werden so 5,56 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-N-formylpropylamim (VI) (93% d. Th.). Zur Analyse wird aus Methanol umgelöst (Schmp. 139—141°).

$C_{18}H_{18}N_2O$ (278,34). Ber. C 77,67, H 6,52, N 10,07.
Gef. C 77,83, H 6,49, N 10,14.

Versuch 8: Umsatz des Formylaminonitrils (VI) zum Dimethylaminonitril (VII)

5,0 g Formylaminonitril (VI) werden mit 5,0 g Paraformaldehyd vermischt und mit 20 ccm 95%iger Ameisensäure versetzt. Die so erhaltene Reaktionsmischung wird nun 18 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, dann im Vak. von überschüssiger Ameisensäure und Formaldehyd befreit, mit 25 ccm 2 n Salzsäure versetzt und nochmals auf die Hälfte eingeengt. Dann wird mit 200 ccm Wasser verdünnt und die unlöslichen Anteile ausgeäthert. Die Rohbasen (4,4 g) werden nach Alkalisieren in üblicher Weise isoliert. Sie werden in 3 ccm trockenem Pyridin aufgenommen, mit 3 ccm Acetanhydrid versetzt und 1 Std. im Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung werden 4,38 g Basen erhalten, die in 40 ccm 96%igem Äthanol gelöst werden. Diese Lösung wird in der Siedehitze mit 35 ccm heißem Wasser versetzt, etwas erkalten gelassen, dann angeimpft und bei Zimmertemperatur, zuletzt auf Eis kristallisieren gelassen. Die Kristalle werden abgesaugt und mit wenig 30%igem Äthanol gewaschen. Nach Trocknen im Vak. werden 2,90 g (58% d. Th., Schmp. 86—91°) an reinem 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-N,N-dimethylpropylamin erhalten, welches mit einem Präparat anderer Herkunft identifiziert wurde.

Versuch 9: Umsatz des Säureazides (IV) zum Dimethylaminonitril (VII) (direkter Weg)

Das aus 10 g Cyancarbonsäure (III) nach Vers. 3 erhaltene rohe Säureazid (IV) wird in 70 ccm auf 0° abgekühltem Dichlormethan gelöst und die Lösung in eine Kältemischung eingestellt. Man schwenkt zweckmäßig öfter um, damit das vorhandene Wasser an der Wand des Kolbens anfrieren kann. Um die letzte Trübung zu entfernen, wird etwas entwässertes Magnesiumsulfat zugesetzt. Nach ca. 15 Min. wird filtriert.

Inzwischen bereitet man durch Vermischen von 50,0 ccm 98%iger Ameisensäure, 15,05 g Acetanhydrid und 2stdg. Erwärmen auf 50° im Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluß das gemischte Anhydrid der Essigsäure/Ameisensäure.

Die kalte Anhydridlösung wird mit der ebenfalls kalten Azidlösung vereinigt und langsam erst im Wasserbad, dann über freier Flamme erhitzt, wobei das abdestillierende Dichlormethan aufgefangen wird. Erreichen die übergehenden Dämpfe eine Temperatur von 90–94°, unterbricht man die Erwärmung und setzt 8 g Paraformaldehyd zu. Nun kocht man 36 Stdn. unter Rückfluß, wobei nach einiger Zeit die Lösung homogen wird.

Nach 36 Stdn. entfernt man den Überschuß des Lösungsmittels am Wasserbad im Vak. und nimmt den Eindampfrest in 2 n Salzsäure auf. Die nach zweimaligem Ausäthern erhaltene saure wäßrige Lösung wird zur Entfernung des gelösten Äthers erwärmt und mit Aktivkohle filtriert. Nach dem Erkalten wird mit Natronlauge alkalisiert und die dabei ausfallenden öligen Basen dreimal ausgeäthert, die Ätherlösung über Kaliumcarbonat getrocknet und der Äther abdestilliert. Als öliger Rückstand werden 8,49 g Rohbasen erhalten. Durch Destillation wird eine bei 166–167°/0,2 Torr übergehende Hauptfraktion von 6,55 g (65% d. Th., bezogen auf Nitrilcarbonsäure [III]) erhalten. Das Destillat kristallisiert beim Anreiben (Schmp. 82–87°). Das erhaltene 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-dimethylpropylamin (VII) (Amidonnitril) wird aus 55%igem Methanol umkristallisiert.

Versuch 10: Darstellung des (—)-drehenden Dimethylaminonitrils (VII) aus (—)-drehender Cyancarbonsäure (III)

14 g (—)-3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure[5] (Schmp. 83—86°, $[\alpha]_D^{20} = -55°$, Pyridin) werden in 30 ccm Benzol gelöst und unter Durchleiten von trockenem Stickstoff innerhalb 2 Stdn. tropfenweise mit 7 g Thionylchlorid (reinst) bei 20° versetzt. Die Reaktionszeit (N_2-Durchleiten, 20°) beträgt 5 Stdn. Nach Entfernung des Lösungsmittels bei 40° im Vak. wird der Rückstand mit 20 ccm Petroläther angerieben. Das so erhaltene optisch aktive Säurechlorid (13,5 g) wird, wie in Vers. 3 angegeben, in 60 ccm Aceton gelöst und mit 4 g Natriumazid in 10 ccm Wasser zum optisch aktiven Säureazid (IV) umgesetzt. Das hier ölige Säureazid wird sofort in 75 ccm Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen und bei 0° mit Na_2SO_4 getrocknet. Die trockene Lösung wird nach 30 Min. in 50 ccm Ameisensäure-Essigsäureanhydrid (siehe Vers. 9) einfiltriert. Die Mischung wird langsam zum Sieden erhitzt und 2 Stdn. rückflußgekocht. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vak. wird der Rückstand mit 50 ccm Äther und 50 ccm Petroläther (Gemisch) angerieben. Man erhält so 12,6 g (+)-drehendes Formylamin (VI), Schmp. 150—162° (aus Toluol Schmp. 164—167°, $[\alpha]_D^{20} = +25°$, $CHCl_3$).

Das rohe Formylaminonitril (12,6 g) wird mit 11 g Paraformaldehyd und 35 ccm wasserfreier Ameisensäure 20 Stdn. rückflußgekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und Aufarbeiten auf basische Reaktionsprodukte (siehe Vers. 9) wird 11,3 g basisches Reaktionsprodukt erhalten. Die Rohbase (11,3 g) wird in 20 ccm Aceton gelöst und mit 6,1 g Weinsäure in 50 ccm Aceton versetzt. Nach 24stdg. Stehen bei 20° kann 12 g weinsaures Salz des (—)-drehenden (VII) (Schmp. 105°) isoliert werden.

Die Acetonmutterlauge scheidet auf Zusatz von Äther 2,5 g eines zweiten Tartrates vom Schmp. 175° ab.

Die wie üblich ausgeführte Zerlegung des Tartrates von (VII) ergibt 7,5 g (—)-Dimethylaminonitril (57% d. Th., Schmp. 98—100°, $[\alpha]_D^{20} = -45°$,

Alkohol). Die Mischprobe mit einem auf anderem Wege dargestellten optisch aktivem (VII) gibt es keine Depression[7].

Die aus dem zweiten Tartrat (Schmp. 175 . 2,5 g) erhaltene freie Base schmilzt, aus Methanol umkristallisiert, bei 106—108°; $[\alpha]_D^{20} = -68°$ (Methanol). Der Analyse nach ist dieses Nebenprodukt 3,3-Diphenyl-1,5-dimethyl-2-formyliminopyrrolidin (VIII).

$C_{19}H_{20}N_2O$ (292,36). Ber. C 78,05, H 6,89, N 9,58.
Gef. C 77,99, H 7,00, N 9,49.

Versuch 11: Racemisierung der (+)-drehenden 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure-(1) (III)

15 g der bei der Herstellung des (—)-drehenden Antipoden der Nitrilcarbonsäure (III) anfallenden, optisch nicht reinen (+)-drehenden Nitrilcarbonsäure[5] (III) werden gut getrocknet und in 200 ccm absol. Methanol gelöst. Die Lösung wird mit HCl-Gas gesättigt und 9 Stdn. rückflußerhitzt. Die übliche Aufarbeitung ergibt 14,5 g (+)-drehenden Ester (II, Schmp. 50—80° unscharf; $[\alpha]_D^{20} = +20°$, Alkohol).

13 g dieses Esters (über P_2O_5 getrocknet) werden mit 50 ccm wasserfr. Alkohol, welcher 0,3 g Natrium gelöst enthält, 12 Stdn. rückflußerhitzt. Nach dieser Zeit werden ca. 30 ccm Alkohol abdestilliert. Der Kolbeninhalt wird mit 7,2 g NaOH in 60 ccm Wasser versetzt und 20 Min. unter Rühren am siedenden Wasserbad erwärmt, wobei fast alles in Lösung geht. Die Lösung wird mit Tierkohle filtriert, kongosauer gemacht und kaltgestellt. Man erhält so 11,6 g rohe Nitrilsäure (III) (Schmp. 120—130°). Die Säure besitzt keine optische Aktivität mehr und kann, wie im Vers. 2 beschrieben, umgelöst werden.

Versuch 12: Herstellung des Methylurethans (IX) aus dem Isocyanat (V)

3,2 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropylisocyanat (V) werden mit 20 ccm absol. Methanol 2 Stdn. rückflußgekocht. Nach dem Einengen der Lösung auf 10 ccm tritt in der Kälte Kristallisation des 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-N-carbomethoxypropylamins (IX) (2,8 g, 71% d. Th.) ein. Zur Analyse wird aus Methylalkohol umgelöst (Schmp. 147,5—150°).

$C_{19}H_{20}N_2O_2$ (308,18). Ber. C 73,98, H 6,54, N 9,09, CH_3O 10,07.
Gef. C 73,47, H 6,80, N 9,04, CH_3O 10,32.

Versuch 13: Bildung des Harnstoffes (X) aus dem Isocyanat (V)

Aus 119,5 g Cyansäurechlorid wurde wie im Vers. 3 das entsprechende Säureazid dargestellt. Beim Absaugen und Abpressen desselben verstrich so viel Zeit (ca. 1 Stde.), daß sich das Säureazid auf der Nutsche unter Selbsterwärmung zu zersetzen begann. Dabei entstand ein farbloses, mit Kristallen durchsetztes Harz, das, aus Aceton kristallisiert, 65 g farblose Kristalle lieferte. Die Analyse ergibt auf die Formel eines N-N'-Di-[(3,3-diphenyl-3-cyan-1-methylpropyl-(1)]-harnstoffs gut stimmende Werte. Der nochmals aus Aceton umgelöste Harnstoff schmilzt bei 179,5—181°, ist in Wasser, Säuren und Laugen unlöslich und wenig löslich in Äther, Äthanol, Methanol, Benzol und Aceton.

$C_{35}H_{34}N_4O$ (526,65). Ber. C 79,81, H 6,51, N 10,64.
Gef. C 79,37, H 6,49, N 10,76.

[7] *E. Walton, P. Ofner* und *R. H. Thorp*, J. chem. Soc. [London] **1949**, 648, geben Schmp. 99—101°, $[\alpha]_D^{20} = -51°$ (Alkohol) an.

Versuch 14: Umsatz des Isocyanates (V) zum N-Diacylderivat (XI)

2,0 g Isocyanat (V) werden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid im Stickstoffstrom auf 140—150° Badtemperatur rückflußerhitzt. Dabei entweicht CO_2 (nachgewiesen mit Barytlauge). Nach 2 Stdn. ist die Reaktion beendet. Das überschüssige Acetanhydrid wird im Vak. abdestilliert, der Rückstand in Äther aufgenommen, mit Natriumbicarbonatlösung gewaschen und getrocknet. Der Ätherrückstand wird bei 115—135° und 0,1 Torr im Kugelrohr destilliert und das Destillat aus 85%igem Methanol umgelöst.

Die Ausbeute an 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-N,N-diacetylpropylamin (XI) beträgt 1,71 g (70% d. Th., Schmp. 78,5—79,5°).

$C_{21}H_{22}N_2O_2$ (334,41). Ber. C 75,42, H 6,63, N 8,38, CH_3CO 25,74.
Gef. C 75,59, H 6,56, N 8,51, CH_3CO 26,11.

Versuch 15: Darstellung des Glutarimides (XII) aus der Cyancarbonsäure (III)

0,8 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure-(1) (III) werden 3 Stdn. mit 20 ccm konz. Salzsäure unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten wird mit 100 ccm Wasser verdünnt, der erhaltene Kristallbrei abgesaugt, mit Sodalösung digeriert, abermals abgesaugt, neutral gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Man erhält so 0,6 g (75% d. Th.) 3,3-Diphenyl-5-methylglutarimid (XII) (Schmp. 183—186°). Zur Analyse wird nochmals aus Alkohol umgelöst.

$C_{18}H_{17}NO_2$ (279,33). Ber. C 77,39, H 6,14, N 5,02.
Gef. C 77,55, H 6,25, N 5,28.

Versuch 16: Dimethylaminoalkylierung von (XII) zu (XIII) und Quartärisierung zu (XIV)

4,0 g fein gepulvertes 3,3-Diphenyl-5-methylglutarimid werden in 15 ccm absol. Toluol suspendiert und 0,59 g fein gepulv. Natriumamid zugefügt. Die schon bei Zimmertemperatur einsetzende Ammoniakentwicklung wird beim Erwärmen stürmisch. Die so erhaltene Reaktionslösung wird 1 Stde. unter Rückfluß im Sieden erhalten; in die erkaltete homogene Lösung werden 1,69 g β-Dimethylaminoäthylchlorid eingetragen und anschließend 7 Stdn. rückflußerhitzt (Braunfärbung). Zur Aufarbeitung wird der erkaltete Ansatz mit etwa 100 ccm Benzol, der gleichen Menge Wasser und 15 ccm 2 n Salzsäure versetzt, die wäßrige Phase noch zweimal mit etwa 20 ccm Benzol extrahiert, mit Aktivkohle kurz aufgekocht und filtriert. Die beim Alkalisieren mit NaOH ausfallenden Basen werden in 200 ccm Äther aufgenommen, die alkalische wäßrige Phase noch zweimal mit je 50 ccm Äther extrahiert und die vereinigten Ätherlösungen über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers werden 3,82 g Rohbasen als kristalliner Eindampfrest erhalten. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus 96%igem Äthanol (7 ccm) werden 3,35 g 3,3-Diphenyl-5-methyl-N-dimethylaminoäthylglutarimid (XIII) (Schmp. 111—113°, 66,8% d. Th.) erhalten.

Das Hydrochlorid von (XIII) wird durch Versetzen einer alkohol. Lösung der Base mit absol. alkoholischer Salzsäure und Fällen mit Äther gewonnen (Schmp. 238—241°).

$C_{22}H_{27}ClN_2O_2$ (386,90). Ber. N 7,25. Gef. N 7,39.

Zur Quartärisierung werden 1,5 g Base (XIII) in einen Glasautoklaven gefüllt, durch Erwärmen im Wasserbad in 10 ccm trockenem Aceton gelöst und die erhaltene Lösung auf — 15° abgekühlt. Nun werden 3 ccm gut vorgekühltes Methylbromid eingefüllt, der Autoklav verschlossen, langsam auf

80° erwärmt, 3½ Stdn. bei dieser Temp. belassen und wieder abgekühlt (Kristallabscheidung). Der Inhalt des Autoklaven wird langsam mit der etwa 4—5fachen Menge absol. Äther verdünnt, die Fällung mit absol. Äther gewaschen und getrocknet. 2 g des erhaltenen Salzes werden in 2 ccm absol. Methanol gelöst, mit 10 ccm trockenem Aceton verdünnt, filtriert und dann durch Verdünnen mit reichlich absol. Äther wieder gefällt. Nach zweimaliger Reinigung werden 1,65 g (86,5% d. Th.) an bei 186 –189° schmelzendem Quartärsalz (XIV) erhalten.

$C_{23}H_{29}BrN_2O_2$ (445,35). Ber. N 6,29. Gef. N 6,10.

Versuch 17: Darstellung des Glutarimids (XIIa) aus der Cyansäure (IIIa)

10,0 g 3,3-Diphenyl-3-cyanpropancarbonsäure-(1) (IIIa) werden in ein Gemisch von 40 ccm Eisessig und 20 Tropfen konz. Schwefelsäure[8] eingetragen und 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die homogene Lösung wird nun in 500 ccm eiskalte konz. Sodalösung unter Rühren eingegossen und bei Zimmertemp. einige Stunden gerührt. Der so erhaltene Niederschlag wird nun abgesaugt, mit reichlich Wasser neutral gewaschen und anschließend aus Methanol umkristallisiert. Die erhaltenen farblosen Kristalle stellen das gewünschte 3,3-Diphenylglutarimid (XIIa) dar. Man erhält so 8,46 g (84% d. Th.), Schmp. 158—160°.

$C_{17}H_{15}NO_2$ (265,3). Ber. C 76,96, H 5,70, N 5,28.
Gef. C 77,13, H 5,77, N 5,44.

Versuch 18: Dimethylaminoalkylierung von (XIIa) zu (XIIIa) und Quartärisierung zu (XIVa)

4,0 g fein gepulvertes 3,3-Diphenylglutarimid werden in 25 ccm absol. Toluol suspendiert und 0,62 g gepulvertes Natriumamid zugefügt. Der Ansatz wird 30 Min. im Ölbad unter Rühren rückflußerhitzt, wobei das Reaktionsgemisch durch das ausfallende Na-Salz des Glutarimids ein steifer Brei wird. In den erkalteten Ansatz wird nun 1,78 g β-Dimethylaminoäthylchlorid eingerührt und im Ölbad wie oben weiter erhitzt. Nach 3 Stdn. ist das voluminöse Na-Salz unter NaCl-Abscheidung in Lösung gegangen. Nach insgesamt 7stdg. Rückflußerhitzen wird filtriert und das Filtrat im Vak. zur Trockene eingedampft. Der erhaltene kristalline Eindampfrest wird aus 32 ccm 96%igem Äthanol umkristallisiert und das so erhaltene 3,3-Diphenyl-N-dimethylaminoäthylglutarimid (XIIIa) zur weiteren Reinigung nochmals aus 22 ccm Äthanol umgelöst (2,2 g, Schmp. 146—147°).

Das Hydrochlorid von (XIIIa) wird durch Lösen der Base in Aceton, Versetzen mit Äther/HCl und Fällen mit Äther dargestellt. Zur Reinigung wird das Hydrochlorid aus Methanol-Äther umgefällt. (Schmp. 250—255).

$C_{21}H_{25}ClN_2O_2$ (372,88). Ber. N 7,51, Gef. N 7,58.

1,20 g Base (XIIIa) werden in 20 ccm warmem Aceton gelöst, in einen Glasautoklaven gefüllt und auf — 15° abgekühlt. Nun werden 6 ccm Methylbromid zugesetzt, der Autoklav verschlossen, langsam auf 80° erhitzt und 4 Stdn. bei dieser Temperatur belassen (Kristallabscheidung). Das äthergewaschene Rohprodukt wird in 20 ccm absol. Methanol in der Hitze gelöst und in der Kälte mit der fünffachen Menge absol. Äther gefällt. Man erhält 1,4 g Quartärbromid (XIVa) vom Schmp. 276—279° (91% d. Th.).

$C_{22}H_{27}BrN_2O_2$ (431,37). Ber. N 6,49. Gef. N 6,54.

[8] *E. Tagmann, E. Sury* und *K. Hoffmann*, Helv. chim. Acta **35**, 1235 (1952).

Versuch 19: Kondensation von Diphenylacetonitril mit Methacrylsäureamid zum Iminopiperidon (XV)

0,1 g Na werden in 25 ccm absol. Methanol gelöst. Dazu werden 8,7 g Diphenylacetonitril und 3,8 g Methacrylsäureamid gegeben und am Wasserbad 4 Stdn. erwärmt. Aus der anfangs homogenen Lösung scheiden sich gegen Ende des Erhitzens Kristallkrusten ab; beim Abkühlen erstarrt der Kolbeninhalt zu einem dicken Kristallbrei. Dieser wird mit Wasser versetzt, abgesaugt und mit heißem Wasser gründlich gewaschen. Der Rückstand wird dreimal mit je 100 ccm Äther in der Wärme ausgezogen. Beim Eindampfen der Ätherlösung werden 5,1 g Diphenylacetonitril zurückerhalten (59% d. Th.). Der in Äther schwer lösliche Rückstand (XV) (3,8 g) schmilzt, aus Alkohol umkristallisiert, bei 225—227°.

$C_{18}H_{18}N_2O$ (278,34). Ber. C 77,67, H 6,52, N 10,06.
Gef. C 77,46, H 6,52, N 10,18.

Das 5,5-Diphenyl-3-methyl-6-iminopiperidon-(2) (XV) erweist sich durch Löslichkeit in verd. Säuren als Base. Es ist schwer löslich in Alkohol, Methanol, Aceton, unlöslich in Wasser, Äther und Petroläther.

Beim Kochen der Base in verd. Salzsäure scheidet sich nach 10 Min. eine kristalline Substanz aus, die als 3,3-Diphenyl-5-methylglutarimid (XII, Vers. 15) identifiziert wird.

Versuch 20: Umsatz der Cyansäure (III) zum Cyancarbonamid (XVI); *Hofmann*-Abbau zum Urethan (IX)

4,7 g aus (III) nach Vers. 3 dargestelltes Säurechlorid werden in 40 ccm Benzol gelöst. In die Lösung wird Ammoniak eingeleitet, wobei alsbald ein Gemisch von 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäureamid (XVI) und NH_4Cl ausfällt. Sobald nichts mehr ausfällt, wird der Niederschlag abfiltriert und zur Entfernung des Ammonchlorides mit heißem Wasser gründlich gewaschen. Das hinterbleibende Amid (XVI) wird aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 3,4 g (= 75% d. Th.). Schmp. 158—160°.

$C_{18}H_{18}N_2O$ (278,34). Ber. C 77,67, H 6,52, N 10,06.
Gef. C 77,53, H 6,62, N 10,20.

Die Verbindung ist leicht löslich in Chloroform, Alkohol, schwer löslich in Äther, unlöslich in Wasser, verd. Säuren und Laugen.

4 g dieses Amides (XVI) geben beim Umsatz mit 2 Mol Na-Methylat und 1 Mol Brom in 20 ccm Methylalkohol unter den Bedingungen des *Hofmann*schen Abbaues, Verdünnen mit Wasser und Umlösen der erhaltenen Rohfällung aus Methanol 2,1 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-2-methyl-N-carbomethoxypropylamin (IX), welches mit dem im Versuch 12 beschriebenen Urethan (IX) identisch ist.

Die Enthalpien für den gesättigten Zustand des Ammoniaks bis zum kritischen Punkt

Von

Joseph Himpan*

(Eingegangen am 28. Februar 1958)

Es werden die Wärmeinhalte für den gesättigten Dampf- und Flüssigzustand sowie die Verdampfungswärme des Ammoniaks bis zum kritischen Punkt ermittelt.

In der Literatur sind für die hier behandelten thermodynamischen Größen des Ammoniaks präzise Angaben vorhanden. Z. B. lassen die diesbezüglichen Tabellen in *Lange*'s Handbook of Chemistry[1] nichts an Genauigkeit zu wünschen übrig. Doch reichen die Angaben in diesem Handbuch nur bis etwa 325° K. Darüber hinaus aber bis zur kritischen Temperatur ist nicht mehr viel in der Literatur zu finden. Das mag seinen Grund darin haben, daß für dieses Zustandsgebiet sowohl genaue praktische Messung als auch genaue theoretische Ermittlung — wegen Fehlens einer genügend zuverlässigen Zustandsgleichung — der in Frage stehenden Enthalpien auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten führt. Dabei ist das Ammoniak in vieler Hinsicht ein sehr wichtiger Arbeitsstoff der Praxis; außerdem gewinnt es in neuester Zeit an Interesse in der Raketentechnik. Die vollständige Kenntnis seiner thermodynamischen Eigenschaften, insbesondere seiner Enthalpien, ist daher von praktischer Bedeutung. Wir haben letztere mit Hilfe einer von uns schon früher angegebenen thermischen Zustandsgleichung[2, 3] ermittelt und bringen weiter unten das Ergebnis unserer Berechnungen, welchen folgende Definitionen zugrunde gelegt sind:

1. Notwendige Enthalpie zur Überführung von im idealen Gaszustand unter dem Druck $p = 0$ bei der Temperatur T befindlichem Ammoniak

* 29—31, rue Dante, Savigny s/Orge (Seine et Oise).

[1] *N. A. Lange*, Handbook Chem., S. 1502 (1952).

[2] *J. Himpan*, Mh. Chem. **86**, 259 (1955).

[3] *J. Himpan*, Mh. Chem. **86**, 491 (1955).

in dessen gesättigten Dampfzustand bei der gleichen Temperatur T und dem zugehörigen Sättigungsdruck p_s:

$$(NH_3)^{p=o}_{T,\text{ gas (ideal)}} + \Delta H_{\text{dampf}} = (NH_3)^{p=p_s}_{T,\text{ dampf ges.}} \quad (1)$$

2. Notwendige Enthalpie zur Überführung von im idealen Gaszustand unter dem Druck $p = 0$ bei der Temperatur T befindlichem Ammoniak in dessen gesättigten Flüssigzustand bei der gleichen Temperatur T und dem zugehörigen Sättigungsdruck p_s:

$$(NH_3)^{p=o}_{T,\text{ gas (ideal)}} + \Delta H_{\text{flüss.}} = (NH_3)^{p=p_s}_{T,\text{ flüss. ges.}} \quad (3)$$

3. Notwendige Enthalpie (Verdampfungswärme) von im gesättigten Flüssigzustand befindlichem Ammoniak in dessen gesättigten Dampfzustand bei der Temperatur T und dem Sättigungsdruck p_s:

$$(NH_3)^{p=p_s}_{T,\text{ flüss. ges.}} + \Delta H_{\text{verdampf.}} = (NH_3)^{p=p_s}_{T,\text{ dampf. ges.}} \quad (3)$$

$$-\Delta H_{\text{verdampf.}} = \Delta H_{\text{flüss.}} - \Delta H_{\text{dampf.}} \quad (3a)$$

Die Zusammenstellung unserer Rechenergebnisse bringt die nachfolgende Tabelle, wobei die darin angeführten Sättigungsdrucke aus *Langes* Handbook of Chemistry[4] entnommen worden sind.

Tabelle 1. Die Enthalpien des Ammoniaks für den gesättigten Zustand bis zum kritischen Punkt

T	p_s	cal/mol		
°K	atm	$-\Delta H_{\text{dampf}}$	$-\Delta H_{\text{flüss.}}$	$\Delta H_{\text{verdampf.}}$
323,16	20,059	424,8	4767,7	4342,9
333,16	25,797	525,7	4656,9	4131,2
343,16	32,687	644,2	4536,8	3892,6
353,16	40,902	784,2	4402,6	3618,4
363,16	50,558	949,8	4252,7	3302,9
373,16	61,816	1148,6	4078,8	2930,2
383,16	74,837	1393,3	3870,2	2476,9
393,16	89,802	1716,4	3594,5	1878,1
403,16	106,913	2266,9	3131,9	865,0
406,1	112,3	2627,7	2627,7	0

[4] *N. A. Lange*, Handbook Chem., S. 1486 (1952).

3,3-Diphenyl-3-cyanpropylisocyanat-(1), 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropylisocyanat-(1) und deren Umwandlungsprodukte

II. Mitteilung: 3,3-Diphenyl-2-iminopyrrolidine und 3,3-Diphenylpyrrolidone-(2)

Von

H. Bretschneider, H. Deutscher, W. Klötzer und **M. Sander***

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 7. März 1958)

Die in der vorigen Mitteilung[1] beschriebenen beiden 3,3-Diphenyl-3-cyanpropylisocyanate wurden direkt oder über das entsprechende Methylurethan bzw. Formylaminoderivat in die 3,3-Diphenyliminopyrrolidine (V, Va) durch saure oder alkalische Hydrolyse übergeführt. Die Konstitution des Iminopyrrolidins (V) wurde durch aufeinanderfolgende N-Methylierung, N-Acetylierung und Hydrolyse zu dem bekannten 3,3-Diphenyl-1,5-dimethylpyrrolidon (IX) sichergestellt. Die direkt — ohne vorhergehende Methylierung und Acetylierung — nicht verseifbaren Iminopyrrolidine konnten auch durch saure Hydrolyse der nicht definierten Acetylierungsprodukte in die Pyrrolidone (X, Xa) verwandelt werden. Von den Pyrrolidonen wurden einige N-Dialkylaminoalkylderivate und deren Quartärverbindungen dargestellt.

Wie in der I. Mitt.[1] beschrieben, können die beiden Nitrilsäuren (I) und (Ia) durch *Curtius*abbau der Azide (II) bzw. (IIa) in sehr guter Ausbeute in die beiden Isocyanate (III) und (IIIa) verwandelt werden.

Durch Alkali- oder Säurebehandlung wird das 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropylisocyanat (III) in guter Ausbeute in eine basische Verbindung vom Schmp. 153°—154° übergeführt, welcher die Konstitution eines 3,3-Diphenyl-5-methyl-2-iminopyrrolidins (V) zukommen muß. (Vers. 1, 2). Dieses cyclische Amidin kann auch kürzer aus der Vorstufe

* Namen in alphabetischer Reihenfolge; vgl. auch Dissert. *H. Deutscher*, Innsbruck 1953; *M. Sander*, Dissertation Innsbruck 1952.

[1] I. Mitteilung: Mh. Chem. **88**, 288 (1958).

des Isocyanates, dem entsprechenden Carbonsäureazid (II) durch Eisessig/Salzsäure (Vers. 3) oder in besonders reiner Form aus dem Folgeprodukt des Nitrilisocyanates, dem Formylaminonitril (IV) durch Behandlung mit alkohol. Kalilauge erhalten werden (Vers. 4).

Auf dieselbe Art wurde auch das niedrigere homologe 3,3-Diphenyl-2-iminopyrrolidin (Va) aus dem entsprechenden Isocyanat (IIIa) erhalten (Vers. 7).

Das oben genannte 3,3-Diphenyl-5-methyl-2-iminopyrrolidin (V) wurde außer auf den vorstehend gezeigten Wegen noch beim *Hofmann*schen Abbau des 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäureamids[1] (VI) direkt (Vers. 5) oder durch saure Hydrolyse des entsprechenden gut zugänglichen Methylurethans[1] (VII) (Vers. 6) gewonnen.

Reaktionen der Diphenyliminopyrrolidine

In die Klasse der Diphenyliminopyrrolidine gelangten auf ganz anderen Wegen *Cymerman* und *Gilbert*[2] sowie *Wilson*[3]. Die erstgenannten Autoren erhielten in mäßiger Ausbeute aus dem 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-N,N-dimethylpropylamin und Ammoniumbenzolsulfonat bei 260° eine bei 149—152° schmelzende basische Verbindung, welcher sie die Formel eines 3,3-Diphenyl-5-methyliminopyrrolidins zuteilten und die mit der oben beschriebenen Verbindung (V) identisch sein muß.

Wilson[3] erhielt durch Salzsäurehydrolyse des 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-(N,N-methylbenzyl)-propylamins das N-Methylhomologe des oben erwähnten Iminopyrrolidins, nämlich das 3,3-Diphenyl-1,5-dimethyl-iminopyrrolidin-(2). Daraus wurde von *Wilson* mit Essigsäureanhydrid das 3,3-Diphenyl-1,5-dimethyl-acetiminopyrrolidin-(2) erhalten, dessen cyclische Konstitution durch die noch vorhandenen basischen Eigenschaften bewiesen wird. Die gleiche Verbindung (VIII) wurde von uns durch aufeinanderfolgende Methylierung und Acetylierung des Iminopyrrolidins (V) erhalten (Vers. 8). Die in der N-Methylreihe sehr leicht durchführbare Hydrolyse der Iminogruppe (durch Natriumnitrit/Salzsäure[4] bzw. der Acetyliminogruppe in (VIII) mit Salzsäure) führte *Wilson* bzw. uns zum 3,3-Diphenyl-1,5-dimethyl-pyrrolidon-(2) (IX). Dieselbe Verbindung wurde auf ganz anderem Wege nach *Walton*[5] von uns dargestellt und durch Mischprobe identifiziert. Eine weitere, unabhängige Darstellungsmethode für (IX) ist in einer kürzlich erschienenen Arbeit beschrieben[6].

---

[2] *J. Cymerman* und *W. S. Gilbert*, J. Chem. Soc. [London] **1952**, 3529.

[3] *W. Wilson*, J. Chem. Soc. [London] **1952**, 3524.

[4] *F. E. King*, *K. G. Latham* und *M. W. Partridge*, J. Chem. Soc. [London], **1952**, 4268.

[5] *E. Walton*, *P. Ofner* und *R. H. Thorp*, J. Chem. Soc. [London] **1949**, 648.

[6] *P. N. Craig*, *E. S. Rump jr.*, J. Org. Chem. **22**, 510 (1957).

An Reaktionen, welche die auffallende Stabilität der nicht am Ringstickstoff substituierten Iminopyrrolidine zeigen und damit weiter Stützen für die Annahme einer cyclischen Struktur derselben vorstellen, seien folgende an (V) durchgeführte Reaktionen erwähnt:

1. Nach *Van Slyke* konnte keine freie primäre Aminogruppe nachgewiesen werden. (Amidine reagieren nicht mit HNO_2, sondern geben Nitrite.)

2. Grignardreagens bleibt ohne Einwirkung (keine offenkettige Struktur mit freier Nitrilgruppe).

3. Mit Formaldehyd/Ameisensäure erfolgt keine Methylierung.

4. Die Verbindung ist bei 20stdg. Erhitzen mit rauchender Salzsäure auf 150° sowie bei 6stdg. Rückflußerhitzen mit 30%iger alkohol. Kalilauge völlig beständig.

5. Versuche, die Hydrolyse zu den Pyrrolidonen auf anderen Wegen zu erreichen, blieben ohne Erfolg. Erhitzen mit *Raney*-Nickel[7] ergab das Ausgangsmaterial zurück und Behandlung mit salpetriger Säure[4] rief völlige Verharzung hervor.

6. Auf Grund des I. R. Spektrums[8] ist für (V) die Struktur eines Aminopyrrolenins (vgl. Formelverzeichnis) anzunehmen. Bezüglich Versuchen zu einem ähnlichen Tautomerieproblem vgl. *Buckley* und *Elliott*[7].

3,3-Diphenylpyrrolidone-(2)

Nach den im vorigen Abschnitt geschilderten negativen Versuchen, den Übergang der nicht am Ringstickstoff substitutierten Diphenyliminopyrrolidine (V, Va) zu den Diphenylpyrrolidonen (X, Xa) zu erzwingen, gelang dieser schließlich auf einem Umweg. Die Iminopyrrolidine (V) und (Va) wurden mit Essigsäureanhydrid gekocht und das Rohprodukt dieser Einwirkung mit einem Salzsäure/n-Propanolgemisch hydrolysiert. Auf diese Weise konnten ca. 20% bzw. 30% an Pyrrolidonen (X, Xa) erhalten werden, während aus den Mutterlaugen die unveränderten Iminopyrrolidine (V, Va) in entsprechender Ausbeute zurückerhalten wurden (Vers. 9, 10). Das Pyrrolidon (X, Schmp. 163°) wurde kürzlich auf anderem Wege dargestellt (Schmp. 163°)[6].

Dialkylaminoderivate der 3,3-Diphenylpyrrolidone und deren Quartärisierungsprodukte

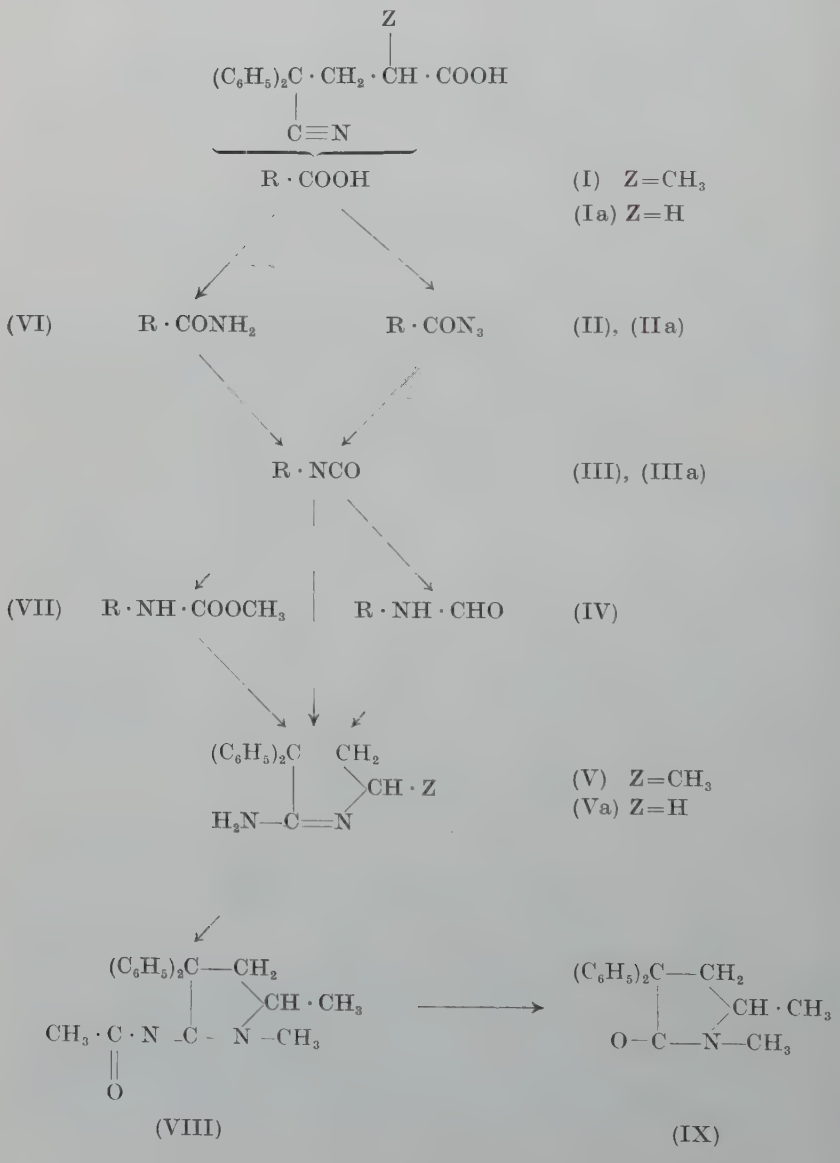
Diese Reaktionsfolge wurde in üblicher Weise durch Umsatz der Pyrrolidone (X, Xa) mit Natriumamid und Reaktion der Natriumverbindungen mit β-Chloräthyldialkylaminen zu den N-Dialkylaminoäthylpyrrolidonen

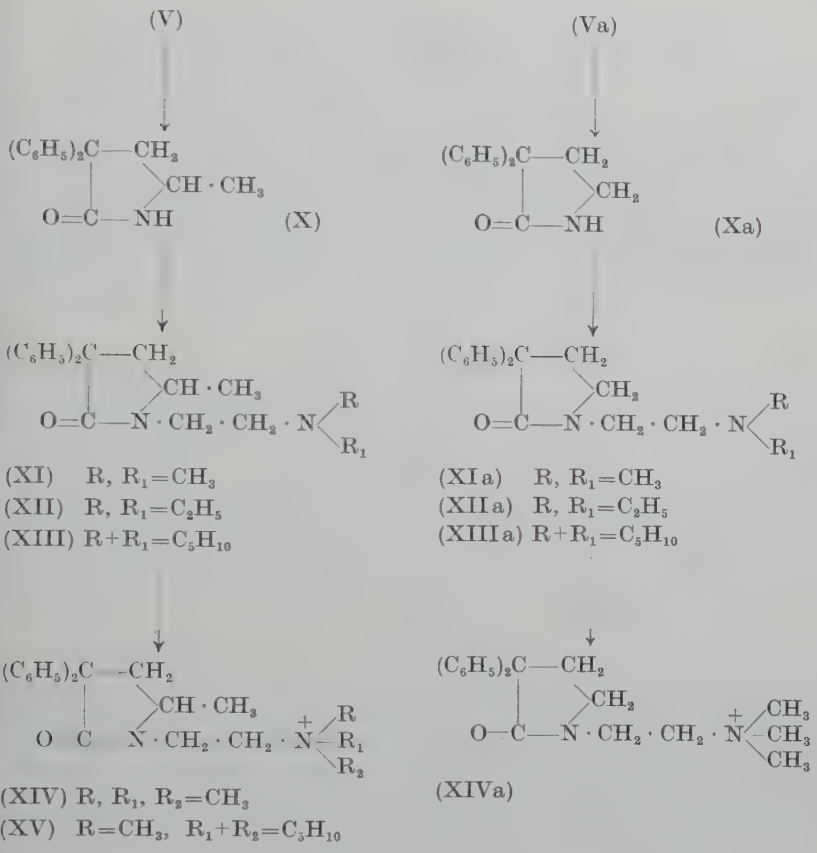
[7] *G. D. Buckley* und *T. J. Elliott*, J. Chem. Soc. [London] **1947**, 1508.

[8] Wir danken den Herren *F. W. Holly*, *N. R. Trenner* und *R. W. Walker* (Merck Sharp & Dohme, Rahway [N. J.] USA) für die Aufnahme und Diskussion des Spektrums.

(XI, XII, XIII und XIa, XIIa, XIIIa) (Vers. 11) vorgenommen. Ferner wurden von den erhaltenen Dialkylaminoäthylpyrrolidonen die quartären Methobromide (XIV, XV, XIVa) dargestellt (Vers. 12).

Formelübersicht





Experimenteller Teil [9]

Versuch 1: Säurehydrolyse von (III) zu (V)

3 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropylisocyanat (III) werden portionsweise in 12 ccm einer 50%igen Lösung von HBr in Eisessig bei Zimmertemperatur eingetragen, dann langsam im Wasserbad (ca. 60—70°) erwärmt und dort 10 Min. belassen. Nun wird mit 100 ccm Wasser verdünnt und die sich trübende Lösung dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die klare wäßrige Lösung wird mit 40%iger NaOH alkalisiert und dreimal ausgeäthert, der Extrakt über K_2CO_3 getrocknet und der Äther abdestilliert. Man erhält so 2,15 g (78% d. Th.) 3,3-Diphenyl-5-methyl-2-iminopyrrolidin (V), Schmp. 149—153°. Bezüglich Reindarstellung und Analyse der Base vgl. Versuch 4. Das auf übliche Weise erhaltene Hydrochlorid von (V) schmilzt, umgelöst aus Aceton, bei 207—208° (Umwandlung bei 150°) und ist leicht wasserlöslich.

$C_{17}H_{18}N_2 \cdot HCl \cdot 2\,H_2O$ (304,80). Ber. C 63,23, H 7,18, N 8,68, Cl 11,00
Gef. C 63,33, H 6,76, N 8,51, Cl 11,02

[9] Die Schmelzpunkte wurden im Mikroschmelzpunktapparat nach *Kofler* ausgeführt.

Versuch 2: Alkalische Hydrolyse von (III) zu (V)

8 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropylisocyanat (III) werden mit 40 ccm 20%iger methanol. KOH 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Dabei scheidet sich ein kristalliner Niederschlag ab. Der Ansatz wird nun mit starker Salzsäure in der Kälte angesäuert und mit Wasser (ca. 400 ccm) verdünnt. Dann wird zweimal ausgeäthert. Die Ätherphase hinterläßt 0,43 g nicht identifizierte Neutralteile. Die saure wäßrige Lösung wird nun mit starker Lauge alkalisiert und dreimal ausgeäthert. Nach Trocknen über K_2CO_3 und anschließender Destillation des Äthers fiel das 3,3-Diphenyl-5-methyl-2-iminopyrrolidin (V) als weiße kristalline Masse an (5,8 g, 78% d. Th., Schmp. 150—154°). Die Verbindung ist identisch mit der im Versuch 1 erhaltenen.

Versuch 3: Darstellung von (V) aus dem Säureazid (II)

10 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäure (I) werden, wie in der I. Mitt. beschrieben[1], in das Säureazid (II) übergeführt. Das Säureazid wird unter Rühren in 50 ccm einer kalt gesättigten Lösung von HCl-Gas in Eisessig bei 0° eingetragen. Der Ansatz wird langsam erwärmt und dann 2 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dieser Zeit werden ca. 40 ccm Eisessig im Vak. abdestilliert und der Rückstand in 400 ccm 0,5 n Salzsäure gelöst. Die durch Filtrieren mit Tierkohle erhaltene klare Lösung wird alkalisiert, wobei das 3,3-Diphenyl-5-methyl-2-iminopyrrolidin (V) erst ölig, bald aber kristallisierend ausfällt (6,9 g = 77% d. Th., Schmp. 150—153°).

Versuch 4: Darstellung von (V) aus (VI)

4 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-N-formylpropylamin (IV) werden zusammen mit 8 ccm Alkohol, 2 ccm 30%iger methanol. KOH und 1 ccm Wasser 2 Stdn. rückflußerhitzt. Nach dieser Zeit wird der Ansatz in 200 ccm Wasser, enthaltend 5 ccm konz. Salzsäure, gegossen und die entstehende Lösung mit der Tierkohle filtriert. Nach Alkalisieren der Lösung erhält man 3,53 g (97% d. Th.) Iminopyrrolidin (V), vom Schmp. 153—154°. Zur Analyse wurde aus verd. Alkohol umgelöst.

$C_{17}H_{18}N_2$ (250,33). Ber. C 81,56, H 7,25, N 11,19
Gef. C 81,40, H 7,35, N 11,29

Versuch 5: Bildung von (V) aus (VI) durch *Hofmann*-Abbau

5,25 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropancarbonsäureamid[1] werden in eine kalte Auflösung von 1,1 ccm Brom in verd. NaOH (4,5 g NaOH und 35 ccm Wasser) eingetragen, wobei die Verbindung langsam in Lösung geht. Darauf wird 10 Min. auf 80° erhitzt, wobei sich ein öliges Reaktionsprodukt abscheidet, welches nach seiner Isolierung mit 150 ccm 10%iger HCl extrahiert wird. Der Salzsäureextrakt wird alkalisiert, mit Äther extrahiert und der Äther verdampft. Es hinterbleiben 1,7 g rohes (V) welches nach Umlösen aus Alkohol bei 153—154° schmilzt und mit dem in vorhergehenden Versuchen erhaltenem 3,3-Diphenyl-5-methyl-2-iminopyrrolidin identisch ist.

Versuch 6: Darstellung von (V) aus (VII)

1,25 g 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methyl-N-carbomethoxypropylamin (VII)[1] werden mit 50 ccm konz. Salzsäure 90 Min. rückflußerhitzt, wobei Lösung eintritt. Nach dem Abkühlen und Verdünnen mit Wasser wird mit Tierkohle

filtriert und das Filtrat alkalisiert. Man erhält so 0,78 g (V, Schmp. 153—154°, 73% d. Th.), welches durch Mischprobe identifiziert wird.

Versuch 7: Darstellung von (Va) aus (IIIa)

1,7 g des rohen öligen 3,3-Diphenyl-3-cyan-propylisocyanats (Va) (vgl. I. Mitt.[1], Vers. 6) werden mit 10 ccm 20%iger methanol. KOH 40 Min. am Wasserbad erhitzt, wobei nach vorübergehender Lösung bald dichte Kristallisation eintritt. Nach der angegebenen Zeit wird der Ansatz mit 50 ccm Wasser verdünnt und filtriert. Man erhält so 1,1 g (70% d. Th.) rohes 3,3-Diphenyl-2-iminopyrrolidin (Va). Aus Methylalkohol umgelöst, schmilzt die Verbindung bei 211°.

$C_{16}H_{16}N_2$ (236,31). Ber. C 81,32, H 6,83, N 11,86
Gef. C 81,21, H 6,77, N 11,82

Die Verbindung (Va) ist unlösl. in Wasser, lösl. in Alkohol, Äther und verd. Salzsäure.

Versuch 8: Darstellung von (VIII) aus (V) und Umwandlung von (VIII) in (IX)

0,5 g 3,3-Diphenyl-5-methyl-2-iminopyrrolidin (V) werden in 2,5 ccm absol. Benzol gelöst und zusammen mit 0,26 ccm Methyljodid 1 Stde. rückflußerhitzt (Schichtenbildung). Die übliche Aufarbeitung auf basische Reaktionsprodukte ergibt 0,5 g gelbliches Öl.

Die Base (0,5 g) wird in 3 ccm Pyridin gelöst, mit 0,5 ccm Essigsäureanhydrid versetzt und 1 Stde. am Wasserbad erwärmt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. wird der Rückstand in 50 ccm n-Salzsäure gelöst. Nach dem Ausäthern der unlöslichen Anteile wird die saure Lösung alkalisiert und erneut ausgeäthert. Die getrocknete Ätherlösung hinterläßt 0,51 g eines basischen Öles, welches im Kugelrohr destilliert wird ($Kp._{0,1}$ 120—130°). Das Destillat (0,5 g) wird in warmem Petroläther gelöst. Beim Abkühlen kristallisiert das 3,3-Diphenyl-1,5-dimethyl-N-acetyliminopyrrolidin-2 (VIII)[3] aus; Schmp. 127—128,5°.

Das auf übliche Weise hergestellte Hydrochlorid schmilzt bei 165°.

Die salzsaure Lösung von (VIII) gibt beim Erhitzen eine kristalline Verbindung (IX, Schmp. 122°), welche mit einem 3,3-Diphenyl-1,5-dimethylpyrrolidon-2 anderer Herkunft[5] identisch befunden wurde (Mischprobe).

Versuch 9: Hydrolyse von (V) zu (X)

30 g 3,3-Diphenyl-5-methyliminopyrrolidin (V) werden mit 55 ccm Essigsäureanhydrid 2 Stdn. am Rückfluß erhitzt.

Es bildet sich bald eine homogene, stark dunkel gefärbte Lösung. Das überschüssige Essigsäureanhydrid wird im siedenden Wasserbad im Vak. entfernt, der erhaltene Eindampfrest in 30 ccm n-Propanol als Lösungsvermittler gelöst, mit 120 ccm konz. HCl versetzt und nun weitere 16 Stdn. unter Rückfluß im Sieden erhalten.

Das Reaktionsgemisch wird in 1500 ccm Wasser eingetragen. Die als bräunliches Öl ausfallenden nicht basischen Anteile kristallisieren beim Stehen über Nacht. Sie werden isoliert, mit reichlich Wasser neutral gewaschen und aus 50 ccm Methanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Man

erhält so 5,17 g (17,2% d. Th.) 3,3-Diphenyl-5-methylpyrrolidon (X). Zur Analyse wird aus Alkohol umgelöst; Schmp. 164°.

$C_{17}H_{17}NO$ (251,31) Ber. C 81,24, H 6,82, N 5,57
Gef. C 81,09, H 6,80, N 5,76

Beim Alkalisieren der sauren wäßrigen Phase fällt die Hauptmenge der eingesetzten Ausgangsbase erst ölig, aber rasch kristallisierend aus. Nach Absaugen und Trocknen im Vak. werden so 19,63 g (65,5% der eingesetzten Menge) vom Schmp. 149—152° regeneriert.

Versuch 10: Hydrolyse von (Va) zu (Xa)

In gleicher Weise wie im Versuch 9 angegeben, werden 20 g 3,3-Diphenyl-2-iminopyrrolidin (Va) behandelt. Die auf Wasser gegossene salzsaure Hydrolysenlösung scheidet erst ölig, bald aber kristallisierend, 3,3-Diphenylpyrrolidon-(2) aus. Durch Umlösen aus n-Propanol erhält man 6,3 g (Xa, 31% d. Th.). Zur Analyse wird nochmals aus Alkohol umgelöst (Schmp. 215—215,5°).

$C_{16}H_{15}NO$ (237,29) Ber. C 80,98, H 6,37, N 5,90
Gef. C 80,95, H 6,38, N 5,85

Beim Alkalisieren der sauren wäßrigen Phase fällt die Ausgangsverbindung (Va) kristallin aus (9,7 g = 48% d. Th., Schmp. 210°).

Versuch 11: Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von N-Dialkylaminoalkylpyrrolidonen

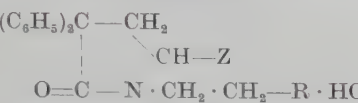
Das Diphenylpyrrolidon wird in der 5fachen Menge Toluol suspendiert, mit 1 Mol gepulvertem Natriumamid versetzt und bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung zum Sieden erhitzt. Dann wird in der Kälte (1,1 Mol) β-Dialkylaminoäthylchlorid zugesetzt und wieder 5—7 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Nach dieser Zeit wird das mit Äther verdünnte Reaktionsgemisch mit überschüssiger n-Salzsäure extrahiert, die salzsauren Extrakte mit Äther ausgeschüttelt, mit Tierkohle filtriert und alkalisiert. Die ausgeschiedenen Basen werden in Äther gesammelt und die Ätherlösung nach dem Trocknen verdampft. Der jeweils erhaltene ölige Rückstand stellt das freie N-Dialkylaminoäthylpyrrolidon vor.

Die Hydrochloride werden auf übliche Weise durch Lösen der freien Base in wenig Methanol und Versetzen mit Äther/HCl und Äther hergestellt (vgl. Tabelle 1).

Versuch 12: Quartärisierung von N-Dialkylaminoäthylpyrrolidonen

Die aus der wäßrigen Lösung des Hydrochlorids in Freiheit gesetzte Base wird in Äther aufgenommen, der Äther getrocknet und verdampft. Der Eindampfrest wird in der 10fachen Menge trockenem Azeton gelöst, in einen Glasautoklaven gefüllt und auf —10° gekühlt. Darauf wird überschüssiges gekühltes Methylbromid (ca. 2 Mol) zugesetzt, der Autoklav verschlossen und $3^1/_2$ Stdn. auf 80° im Wasserbad erhitzt (Kristallabscheidung). Nach dieser Zeit wird abgekühlt und die Kristallabscheidung durch Zugabe von absol. Äther vermehrt. Das erhaltene Rohsalz wird aus Alkohol/Äther umgefällt (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 1. N-Dialkylaminoäthylpyrrolidone und Piperidinoäthylanaloga

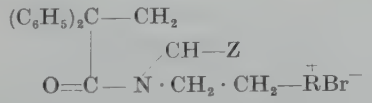


Z	R	Schmp. °C	Ausbeute %*	Analyse
CH_3	$N(CH_3)_2$	202—205	72	$C_{21}H_{27}ClN_2O$ (358,9) Ber. N 7,81 Gef. N 7,80
CH_3	$N(C_2H_5)_2$	144—146	80	$C_{23}H_{31}ClN_2O$ (386,95) Ber. N 7,24, Cl 9,16 Gef. N 7,39, Cl 9,24
CH_3	NC_5H_{10}**	217—222	71	$C_{24}H_{31}ClN_2O$ (398,96) Ber. N 7,02, Cl 8,89 Gef. N 7,10, Cl 8,81
H	$N(CH_3)_2$	245—247	73	$C_{20}H_{25}ClN_2O$ (344,87) Ber. N 8,12, Cl 10,28 Gef. N 8,27, Cl 10,36
H	$N(C_2H_5)_2$	173—175	75	$C_{22}H_{29}ClN_2O$ (372,93) Ber. N 7,51, Cl 9,51 Gef. N 7,56, Cl 9,63
H	NC_5H_{10}	222—225	71	$C_{23}H_{29}ClN_2O$ (384,94) Ber. N 7,28, Cl 9,21 Gef. N 7,37, Cl 9,21

* Die Ausbeuten beziehen sich auf das aus dem Diphenylpyrrolidon erhaltene rohe, kristalline Hydrochlorid des N-Dialkylaminoäthyldiphenylpyrrolidons.

** Darstellung von Piperidinoäthylchlorid: *C. Vassiliades*, Bull. Soc. chim. France [5] **4**, 1131 (1937), I. G. Farbenind. A. G., Chem. Zbl. **1936**, II, 4255 (Französ. Pat. 802.416).

Tabelle 2. Quartärisierungsprodukte



Z	R	Schmp. °C	Ausbeute %	Analyse
CH_3	$\overset{+}{N}(CH_3)_3$	131—136	86	$C_{22}H_{29}BrN_2O$ (417,38) Ber. N 6,71 Gef. N 6,65
CH_3	$\overset{+}{N}C_5H_{10}$ CH_3	175—177	86	$C_{25}H_{33}BrN_2O$ (457,44) Ber. N 6,13 Gef. N 6,24
H	$\overset{+}{N}(CH_3)_3$	198—199	98	$C_{21}H_{27}BrN_2O$ (403,36) Ber. N 6,95 Gef. N 6,98

Das Teilsystem: UC-ThC

Von

E. Laube und **H. Nowotny**

(Metallwerk Plansee Ges. m. b. H., Reutte/Tirol und Institut für physikalische Chemie der Technischen Hochschule Wien)

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 8. März 1958)

Uranmonokarbid und Thoriummonokarbid bilden eine lückenlose Mischreihe.

Wie bereits in einer vorangegangenen Mitteilung[1] festgestellt wurde, ist wegen der bestehenden Isotypie von UC und ThC eine lückenlose Mischreihe zu erwarten. Der Volumfaktor liegt allerdings nahe der 15%-Grenze, so daß eine Untersuchung über den ganzen Bereich erwünscht war.

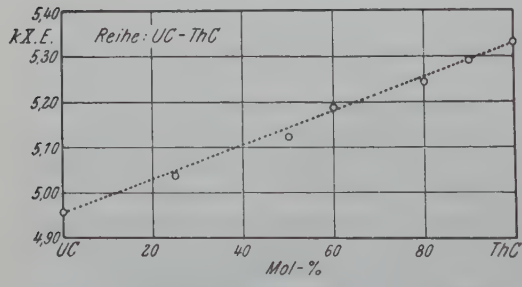


Abb. 1. Verlauf der Gitterkonstanten in UC-ThC

Gegenüber der zitierten Arbeit[1], in welcher das Ergebnis der Mischphasenbildung an (U, Th) C-Proben bis 50 Molproz. ThC beschrieben wurde, konnte auf Grund neuer Proben auf der thoriumkarbidreichen Seite der schon vermutete lückenlose Übergang eindeutig bestätigt werden.

Es wurden zu diesem Zwecke neue Proben, insbesondere mit 60, 80 und 90 Molproz. ThC angesetzt. Wir wählten wieder die Methode der ge-

[1] *H. Nowotny, R. Kieffer, F. Benesovsky* und *E. Laube*. Planseeber. Pulvermetallurgie **5** (1957), S. 102/3.

meinsamen Karburierung der Oxydgemische und erreichten eine durchgreifendere Reduktion als früher. Die so gewonnenen Karbide wurden neuerlich naß vermahlen und sodann bei Temperaturen bis 2000° C heißgepreßt. Die Temperung erfolgte dieses Mal in einer Vakuumsinterglocke bei 1800° C (1 Std.). In gleicher Weise wurde auch reines ThC hergestellt, das praktisch frei von Oxyd war und eine Gitterkonstante: $a = 5{,}327$ kX.E. besitzt. In diesem Falle lag also kein Th (C, O) vor.

Die röntgenographische Auswertung geht aus Abb. 1 hervor, in welcher noch die Meßpunkte der neuen (U, Th) C-Mischkristalle berücksichtigt wurden. Damit wird bewiesen, daß UC und ThC lückenlos mischbar sind.

Zur Autoxydation von Jodion im Dunkeln

(Kurze Mitteilung)

Von

E. Abel*

(Eingegangen am 24. Januar 1958)

Eine kürzlich erschienene, mit besonderer Genauigkeit und Sorgfalt durchgeführte Arbeit von *J. Sigalla* und *C. Herbo*[1] „Cinétique et méchanisme de l'oxydation de l'iodure par l'oxygène dissous" veranlaßt mich neuerlich[2] zu einigen Hinweisen betreffend die im Titel genannte Umsetzung zwischen Sauerstoff und Jodion:

$$O_2 + 4\,HJ \rightarrow 2\,J_2 + 2\,H_2O.$$

Nach zweierlei Richtung ist diese Autoxydation bemerkenswert: Sie wird durch H^+-Ion beschleunigt, während sonst Azidität fast ausnahmslos verzögert, und weiterhin dürfte es kaum eine andere in ihrer Bruttoform ähnlich einfache Reaktion geben, deren Bearbeitung im Laufe der Jahre seitens einer Reihe von Forschern[3] zu so verschiedenartigen und zu so abwegigen Ergebnissen geführt hat wie die der genannten Dunkelkinetik. Es liegt hier, abgesehen von photochemischen Einflüssen, offen-

* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8. † 3. April 1958.

[1] J. Chim. Phys. **1957**, 733.

[2] Siehe Mh. Chem. **83**, 818 (1952) und insbesondere ebenda **85**, 722 (1954).

[3] *J. Plotnikow*, Z. physik. Chem. **58**, 214 (1907); **64**, 215 (1908); **111**, 171 (1924). — *Ch. Winther*, Z. physik. Chem. **108**, 236 (1924); **113**, 275 (1924); Abt. B. **3**, 315 (1929). — *A. Berthoud* und *G. Nicolet*, Helv. chim. Acta **10**, 475 (1927); J. Chim. Phys. **25**, 163 (1928).

bar eine ganz außerordentliche Empfindlichkeit gegen Verunreinigungen der verschiedensten Art und minimalster Gehalte vor; man wird kaum fehlgehen, die Ursache dieser Empfindlichkeit in der Gestaltung des Mechanismus[4] zu sehen, insbesondere im Vorliegen negativer Katalyse[5], wie eine solche dank der wasserstoffsuperoxydartigen Natur des maßgeblichen Zwischenschrittes — hier[4] wohl $O^- \cdot O \cdot J$ — bei Autoxydationen im allgemeinen in vielfältiger Form aufzutreten vermag.

So kam es zu mancherlei kinetischen Formulierungen mit von vorneherein recht unwahrscheinlichen — gebrochenen — Potenzen der Konzentrationen der Reaktionsteilnehmer, des weiteren aber auch zur Annahme positiver Katalyse durch das Reaktionsprodukt Jod, welch letztere, scheinbar gestützt durch glatte, einfachen kinetischen Ansätzen zugängliche Versuchsreihen, zunächst durchaus glaubhaft erscheinen mußte. Alle diese Annahmen hat die jüngst erschienene Arbeit von *Sigalla* und *Herbo* vollends entkräftet.

Bei sorgfältigster Abhaltung aller Störungen, vor allem jeglichen Lichteinflusses, fanden die Autoren für die Autoxydation von Jodion, übereinstimmend auf zwei verschiedenen Versuchswegen, eine besonders einfache Kinetik:

$$\frac{d(J_2)}{dt} = k\,[O_2]\,[J^-]\,[H^+],^6$$

$$\text{bzw.} = k'\,po_2\,[J^-]\,[H^+],$$

mit dem Zahlenwerte[7] für k bei 25° C: $k = 7{,}8 \cdot 10^{-3}$ $[(\text{Mol/l})^{-2}\ \text{min.}^{-1}]$

bez. $k' = 9{,}6 \cdot 10^{-6}$ $[\text{Atm.}^{-1} \cdot (\text{Mol/l})^{-1}\ \text{min}^{-1}]$,

bei 40° C[8]: $k = 1{,}3 \cdot 10^{-2}$

bzw. $k' = 1{,}3 \cdot 10^{-5}$;

hierbei wurde $[J^-]$ von etwa 0,04 bis 0,27, $[H^+]$ von 0,2 bis 0,99 Mol/l

[4] Siehe weiter unten.

[5] *E. Abel*, Mh. Chem., **85**, 1003 (1954); Z. Elektrochem. **59**, 903 (1955); „Advances in Catalysis and related Subjects", Academic Press Inc., New York, N. Y.; Vol. IX, p. 330 (1957).

[6] Aus den — wie bereits bei früherer Gelegenheit bemerkt[2], recht sehr verworrenen — Angaben *Ch. Winthers*[3] läßt sich nicht ohne Mühe und im Wege teilweiser Neuberechnung der Geschwindigkeitskoeffizient für die in Rede stehende Dunkelkinetik abschätzen (vergl. Tab. 1 –4 der in Anm.[2] erstgenannten Arbeit); man erhält als Mittelwert etwa $2 \cdot 10^{-2}$ (30° C; bezogen auf g-Mole pro 1000 g Wasser), also einen wenigstens der Größenordnung nach angemessenen Betrag.

[7] Die Autoren setzen $k = 8 \cdot 10^{-3}$.

[8] Entnommen der graphischen Darstellung zweier übereinstimmender Versuche (l. c., Tab. 2. S. 735, Fig. 2. S. 736) unter Aufzeigung des exakt monomolaren Verlaufes des Sauerstoffverbrauches.

variiert: die Konzentration des Reaktionsproduktes Jod lag zwischen besonders weiten Grenzen, zwischen $1{,}4 \cdot 10^{-6}$ und $3{,}9 \cdot 10^{-4}$ Mol/l[9].

Was nun den Mechanismus dieser Autoxydation betrifft, so erwägen die Autoren über Wasserstoffsuperoxyd vor sich gehende Reaktionsfolgen, deren erster Bruttoschritt etwa

$$O_2 + H^+ + J^- + H_2O \rightarrow H_2O_2 + JOH$$[10]

sein soll, mit den Teilschritten[11]

$$\begin{aligned} O_2 + H^+ &\rightleftharpoons HO_2^+ \\ HO_2^+ + J^- &\rightleftharpoons HOOJ \\ HOOJ &\rightarrow HO_2^- + J^+ \\ HO_2^- + H^+ &\rightleftharpoons H_2O_2 \\ J^+ + H_2O &\rightleftharpoons JOH + H^+, \end{aligned}$$

oder H_2O_2-Bildung im Doppelschritt

$$\begin{aligned} O_2 + H^+ + J^- &\rightarrow HO_2 - J \\ HO_2 + H^+ + J^- &\rightarrow H_2O_2 + J, \end{aligned}$$

offenbar gleichfalls in Teilvorgängen vor sich gehend, die von den Autoren zwar nicht näher gekennzeichnet sind, aber wohl in ähnlicher Weise wie vorhin anzunehmen sein dürften. Nun kann zwischenzeitlich gebildetes Wasserstoffsuperoxyd gewiß nicht ausgeschlossen werden, dieses müßte aber, etwa im Wege der erstgenannten Umsetzung, aus thermodynamischen Gründen auf minimale Konzentrationen beschränkt sein[12].

Die diskutierten Mechanismen wären mithin gekennzeichnet durch primären, und zwar „unendlich schnellen" Zusammenschluß von O_2 und H^+-Ion zu HO_2^+. Eine solche Annahme ist nun aber kaum verträglich mit experimentellen Erfahrungen an Autoxydationsvorgängen, und insbesondere diesem Hinweis gelte vorliegende kurze Notiz. Ein derartiger Zusammenschluß wäre ja nicht an Jodion gebunden, und so läge bei Autoxydation in saurem System offenbar recht allgemein O_2-Bindung an Wasserstoffion vor, ja sie wäre offenbar geradezu die Regel, und Autoxydation müßte mit steigender Azidität beschleunigt sein;

---

[9] In Zusammenhalt mit den Angaben von *A. Berthoud* und *G. Nicolet*, die, wie oben bereits bemerkt, starke Beschleunigung der Oxydation durch das ausgeschiedene Jod gefunden zu haben glaubten, läßt sich zeigen, daß sich im Umfange der hier besprochenen Versuche diese Katalyse hätte stark bemerkbar machen müssen; es ist also, worauf *Sigalla* und *Herbo* ausdrücklich hinweisen, die Ordnung der Autoxydation in Bezug auf J_2 in der Tat Null.

[10] $\Delta F_{298}^\circ = 14\,281$ cal.

[11] In Zusammenhalt mit einer von den Autoren diskutierten Arbeit von *M. H. Boyer* und *J. B. Ramsey* [J. Amer. Chem. Soc. **75**, 3802 (1953)] über das System Sauerstoff, Jodion, Pervanadylion ist für die ersten beiden Schritte Gleichgewicht vorauszusetzen, während der dritte Schritt als geschwindigkeitsbestimmend zu betrachten ist.

[12] Siehe Anm. [10].

indessen ist, wie bereits bemerkt, gerade das Gegenteil der Fall; Alkalinität ist es, die, wie weithin aus der Literatur hervorgeht, so gut wie durchwegs der Oxydation durch Sauerstoff zustatten kommt.

Die H^+-Ion-Funktion im vorliegenden Falle scheint mir vielmehr das Ergebnis nicht eines primären, sondern eines sekundären Schrittes zu sein, mag dieser nun im Gleichgewicht oder geschwindigkeitsbestimmend verlaufen. In Verfolg des wiederholt dargelegten und, wie ich glaube, bewährten Autoxydationsschemas trug der erstgenannten Möglichkeit unter den beiden seinerzeit[2] entwickelten Mechanismen jene Reaktionenfolge Rechnung, bei der H^+-Ion nicht als Katalysator, sondern als dem J^--Ion gleichberechtigter Partner eingeführt wurde, mit O_2-Bindung — nicht an ein Kation, sondern an ein Anion — an Jodion bei gleichzeitigem electron transfer vom Jodion an das O_2-Molekül:

$$\begin{aligned} K_1;&\quad O_2 + J^- \rightleftharpoons O^- \cdot O \cdot J \\ K_2;&\quad O^- \cdot O \cdot J + H^+ \rightleftharpoons HO \cdot O \cdot J \\ \varkappa_1;&\quad HO \cdot O \cdot J \rightarrow J^+ + O^- + OH,^{13} \end{aligned}$$

doch könnte auch eine Anion-, nämlich Jodion-Katalyse der Jodion-Autoxydation vorliegen, indem der zweite der eben angeschriebenen Schritte nicht im Gleichgewicht verlaufend erachtet wird, sondern geschwindigkeitsbestimmend wäre:

$$\varkappa_2;\ O^- \cdot O \cdot J + H^+ \rightarrow HO \cdot O \cdot J,$$

gefolgt von schnellem Ablauf der Umsetzung[14]

$$HO \cdot O \cdot J + J^- \rightarrow J_2 + O^- + OH$$

und der weiteren Schritte:

$$\begin{aligned} O^- + H^+ &\rightleftharpoons OH \\ 2\,(OH + J^- &\rightarrow J + OH^-) \\ 2\,(OH^- + H^+ &\rightleftharpoons H_2O) \\ 2\,J &\rightleftharpoons J_2 \\ \hline O_2 + 4\,J^- + 4\,H^+ &\rightarrow 2\,J_2 + 2\,H_2O. \end{aligned}$$

Jeder dieser Mechanismen führt zu der von *Sigalla* und *Herbo* ermittelten Kinetik:

$$\frac{d\,(J_2)}{dt} = \varkappa_1\,[HO \cdot O \cdot J] = \varkappa_1\,K_1\,K_2\,[O_2]\,[J^-]\,[H^+]$$
$$\text{bzw.} = \varkappa_2\,[O^- \cdot O \cdot J]\,[H^+] = \varkappa_2\,K_1\,[O_2]\,[J^-]\,[H^+].$$

---

[13] Über die Folgeschritte vergl. die in Anm.[2] zweitzitierte Publikation, S. 725.

[14] Diesfalls läge eine z. B. der Ferroion-Autoxydation nicht unähnliche Reaktionsweise vor.

Über die Konstitution des Lactucins*

(Kurze Mitteilung)

Von

H. Michl und G. Högenauer

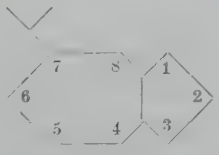
Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 19. März 1958)

Lactucin, der Bitterstoff des Giftlattichs (Lactuca virosa L.), wurde nach bekannten Verfahren[1] aus dem eingetrockneten Milchsaft[2] dieser Pflanze isoliert und durch Chromatographie an einer Cellulosesäule rein dargestellt. Seine Summenformel ist in Einklang mit früheren Veröffentlichungen [3-6] $C_{15}H_{16}O_5$, der Schmelzpunkt 224°, die Drehung $[\alpha]_D = 72°$ und der R_F Wert in Wasser als Verteilungsmittel 0,69.

Das Molekül enthält 2 sek. alkoholische OH-Gruppen (Acetylierbarkeit, Reaktion mit Phthalsäureanhydrid, IR-Spektren), eine Carbonylgruppe (UV- und IR-Spektren, Reaktion mit Ketonreagenzien, elektrophoretische Wanderung in bisulfithältigen Puffern), einen Lactonring (γ-Lacton: IR-Spektren, Verseifbarkeit mit Laugen) und drei C=C-Doppelbindungen. Eine dieser Doppelbindungen ist konjugiert zu der C=O-Gruppe, die übrigen sind isoliert; diese Tatsachen gehen aus den IR-Spektren hervor.

Bei der Zinkstaubdestillation des Lactucins und bei der Selendehydrierung eines hochdruckhydrierten Produktes erhält man Chamazulen. Das Lactucin gehört deshalb der Gruppe der Guaianolide an, wie es auch aus der Verwandtschaft des Giftlattichs mit anderen Korbblütlern (Compositae) zu erwarten ist.



Guaianolidskelett

---

* Der unmittelbare Anlaß zu dieser Veröffentlichung ist die Ankündigung einer Arbeit von *D. H. R. Barton* und *C. R. Narayanan* durch die „Current Chemical Papers" **1958**, Heft 3, S. 168.

[1] Für die freundliche Überlassung von Lactuca-Extrakt möchten wir der Knoll A. G., Ludwigshafen/Rh. bestens danken.

[2] *E. Späth, G. Schenk* und *W. Schreber*, Arch. Pharmaz. **277**, 203 (1939).

[3] *E. Späth, R. Lorenz* und *H. Kuhn*, Mh. Chem. **82**, 114 (1951).

[4] *F. Wessely, R. Lorenz* und *H. Kuhn*, Mh. Chem. **82**, 322 (1951).

[5] *A. Zinke* und *K. Holzer*, Mh. Chem. **84**, 212 (1953).

[6] *K. Holzer* und *A. Zinke*, Mh. Chem. **84**, 901 (1953).

Bei der Dehydrierung ist dabei die Carboxylgruppe und damit ein Kohlenstoffatom der Isopropylkette abgespalten worden. Die übrigen vier Sauerstoffunktionen (2 OH, 1 C=O, und ein O aus dem Lactonring) müßten sich auf die Kohlenstoffatome 2, 3, 5, 6 oder 8 verteilen; von diesen kann also im Hexahydrolactucin nur eines als CH_2-Gruppe vorliegen. Da nun im Molekül keine benachbarten OH-Gruppen gefunden wurden und nach dem IR-Spektrum die C=O-Gruppe nicht im Fünferring sitzt, muß letzterer die CH_2- und eine OH-Gruppe enthalten. Ob nun die CH_2-Gruppe den Atomen 2 oder 3 entspricht, läßt sich durch oxydativen Abbau klären. Bei diesem erhielt man neben mittels Hochvoltelektrophorese nachgewiesener Methylmalonsäure und anderen Säuren Methylbernsteinsäure[4]. Da sonst keine CH_2-Gruppen im Molekül vorhanden sind, stammt die CH_2-Gruppe der Säure aus der des Fünferrings, wobei die Methylgruppe der Säure dem Methyl am C_1 entspricht. Man muß daher am C_3 eine OH-Gruppe annehmen.

Das Dehydrierungsprodukt Chamazulen läßt ferner darauf schließen, daß der Lactonring von C_7 ausgeht, wobei die veresterte Hydroxylgruppe wahrscheinlich am C_6 sitzt. Für die Carbonyl- und die zweite Hydroxylgruppe bleiben also nur noch die C-Atome 5 und 8.

Dem Vorstand unseres Instituts, Herrn Prof. Dr. *F. Wessely*, möchten wir an dieser Stelle herzlichst für seine vielen Anregungen und sein förderndes Interesse danken.

Nachweis einer enzymatischen Transäthylierung

(Kurze Mitteilung)

Von

H. Tuppy und K. Dus

Aus dem II. Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 11. April 1958)

In Gegenwart eines Schweineleber-Homogenats findet eine Übertragung der Äthylgruppe des Äthionins auf Glycocyamin statt. Das entstehende N-Äthylglycocyamin wurde sowohl als solches papierchromatographisch nachgewiesen als auch nach Ringschluß in Form von N-Äthylglycocyamidin.

Die von *Dyer*[1] entdeckte und seither vielfach untersuchte toxische Wirkung des Äthionins ist nach allgemeiner Auffassung dadurch erklärlich, daß Äthionin sich gegenüber Methionin als spezifischer Antagonist verhält. Es hemmt den Einbau des Methionins in Proteine und wird selbst

[1] *H. M. Dyer*, J. Biol. Chem. **124**, 519 (1938).

an dessen Stelle eingebaut, wodurch abnormale Proteine entstehen[2]. Auch die Funktion des Methionins als Methylgruppen-Donator ist in Gegenwart von Äthionin beeinträchtigt[3]. Die Frage, ob im Rahmen der Wirkung des Äthionins auch dessen Äthylgruppe in einem der Transmethylierung analogen Vorgang auf Acceptoren übertragen wird, ist bisher nicht mit Sicherheit in positivem Sinne beantwortet[4]. Für eine Transäthylierung in vivo sprechen Versuche von *Stekol* und *Weiss*[5]: Diese injizierten Ratten Äthionin, dessen Äthylgruppe mit ^{14}C markiert war, und stellten fest, daß jene aus den Geweben isolierten Basen-Fraktionen radioaktiv waren, die Cholin und Kreatin und möglicherweise deren Äthylhomologe enthielten. Da diese Fraktionen jedoch chemisch nicht näher untersucht wurden, blieb es ungewiß, ob die markierte Äthylgruppe des Äthionins unverändert übertragen worden oder ob der Radiokohlenstoff nach Abbau der Äthylgruppe in anderer Form in die Basenfraktion gelangt war.

Im folgenden wird ein direkter Nachweis einer Transäthylierung beschrieben. In Schweineleber-Homogenat findet in Gegenwart von Adenosintriphosphat eine Übertragung der Äthylgruppe des Äthionins auf Glycocyamin statt, wobei N-Äthylglycocyamin („Negmin"[6]), das Äthylhomologe des Kreatins, entsteht. Aus Negmin bildet sich bei Erhitzen in saurer Lösung durch Cyclisierung N-Äthylglycocyamidin („Negmidin"), das sich aus dem Versuchsansatz durch Adsorption an Frankonit KL* abtrennen und nach Elution papierchromatographisch identifizieren läßt. Auch das Negmin selbst kann chromatographisch nachgewiesen werden.

Der Österreichischen Akademie der Wissenschaften wird für die Gewährung einer Subvention aus den Mitteln der *Seegen*-Stiftung bestens gedankt.

Experimenteller Teil

Zusammensetzung der Inkubationsmischung: 30 ml Leberhomogenat (1 Teil frische Schweineleber in einem Glashomogenisator mit 3 Teilen eines m/15-Phosphatpuffers von pH 7,4, der 0,72% NaCl und 0,79% $MgSO_4 \cdot 7\ H_2O$ enthielt, homogenisiert), 25 ml m/15-Phosphatpuffer (pH 7,4), 10 ml m/100-Äthio-

[2] *M. V. Simpson, E. Farber* und *H. Tarver*, J. Biol. Chem. **182**, 81 (1950); *M. Levine* und *H. Tarver*, ibid. **192**, 835 (1951); *D. Gross* und *H. Tarver*, ibid. **217**, 169 (1955); *M. Rabinovitz, M. E. Olson* und *D. M. Greenberg*, ibid. **227**, 217 (1957).

[3] *F. Simmonds, E. B. Keller, J. P. Chandler* und *V. du Vigneaud*, J. Biol. Chem. **183**, 191 (1950).

[4] *M. E. Swendseid, A. L. Swanson* und *F. H. Bethell*, J. Biol. Chem. **201**, 803 (1953).

[5] *J. A. Stekol, K. Weiss* und *S. Weiss*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 2309 (1950); *J. A. Stekol* und *K. Weiss*, J. Biol. Chem. **185**, 577 (1950).

[6] *A. H. Ennor, H. Rosenberg* und *M. D. Armstrong*, Nature **175**, 120 (1955).

* Für die freundliche Überlassung von Frankonit KL danken wir der Firma Pfirschinger Mineralwerke, Kitzingen am Main.

nin, 20 ml m/1000-Glycocyamin, 5 ml m/50-Adenosintriphosphat (frisch bereitet) und 10 ml m/1000-Fumarsäure. Magnesiumsalz, Adenosintriphosphat und die Fumarsäure, die im Leberhomogenat in Gegenwart von Sauerstoff Adenosintriphosphat nachbilden kann, sind in die Inkubationsmischung aufgenommen worden, weil bekannt ist, daß Mg^{2+} und ATP bei enzymatischen Transmethylierungen erforderlich sind[7].

Inkubation und Aufarbeitung des Versuchsansatzes: Die Mischung wurde 1 Std. bei 37° unter Luftdurchsaugen inkubiert. Nach Abbruch der Reaktion durch Zusatz von 75 ml einer 20%igen Trichloressigsäurelösung, Abzentrifugieren des gefällten Proteins und Waschen des Niederschlags mit 75 ml 5%iger Trichloressigsäure wurden die vereinigten überstehenden Lösungen, deren pH 0,6 betrug, 20 Min. im Druckautoklaven bei 2 atü gehalten; unter diesen Bedingungen[8] entstehen quantitativ aus Kreatin Kreatinin und aus Negmin Negmidin; der Ringschluß wurde vorgenommen, weil für die Isolierung von Kreatinin und Negmidin eine geeignete Methode zur Verfügung stand, nicht jedoch für eine Abtrennung der nichtcyclisierten Verbindungen.

Kreatinin läßt sich aus saurer Lösung an *Lloyds* Reagens[9] oder an Frankonit KL[10] adsorbieren. In Vorversuchen wurde ermittelt, daß 1 g Frankonit KL aus n/10-HCl-Lösung nicht nur bis zu 5 mg Kreatinin, sondern auch ebensoviel Negmidin quantitativ aufnehmen kann. Auf Grund dieser Vorversuche wurde die autoklavierte trichloressigsaure Lösung mit 1 g Frankonit KL versetzt, 20 Min. gerührt und sodann zentrifugiert. Der mit Kreatinin und Negmidin beladene Frankonit wurde anschließend zweimal mit je 50 ml n/20-HCl und dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen.

Da für eine Isolierung von Kreatinin und Negmidin aus dem Adsorbens die bei der quantitativen kolorimetrischen Bestimmung von Kreatinin bewährte Aufarbeitung mit alkalischer Pikratlösung[9] nicht in Frage kam, mußte eine andere Elutionsmethode gesucht werden. Vorversuche ergaben, daß man sowohl Kreatinin als auch Negmidin mit 8%igem wäßr. Ammoniak oder mit 50%igem wäßr. Pyridin quantitativ wieder vom Frankonit ablösen kann. Der beladene Frankonit KL wurde daher zweimal mit je 15 ml 8%igem NH_3 behandelt; die goldgelben Eluate wurden vereinigt, im Exsikkator über Schwefelsäure von Ammoniak befreit und zur Trockne gebracht. Der feste Rückstand wog 93 mg; er enthielt neben Kreatinin und Negmidin, von denen insgesamt nur etwa 50 bis 100 μg zu erwarten waren, noch große Mengen von Begleitstoffen, vor allem von Salzen. Eine teilweise Abtrennung gelang durch zweimaliges Ausziehen des Rückstandes mit je 9 ml kaltem absol. Äthylalkohol, in dem Kreatinin und Negmidin löslich sind, nicht jedoch viele Salze. Die vereinigten alkohol. Lösungen hinterließen 16 mg Trockensubstanz.

Papierchromatographischer Nachweis von Negmidin: Durch eindimensionale absteigende Chromatographie auf Whatmanpapier Nr. 4 lassen sich mit wassergesättigtem n-Butanol als Lösungsmittel Kreatinin (R_F 0,22) und Negmidin (R_F 0,39) klar voneinander trennen, während Glycocyamidin den gleichen R_F-Wert zeigt wie Kreatinin. Zum Nachweis wird nach Entfernung des Lösungsmittels zuerst mit 1%iger alkohol. Pikrinsäurelösung und nach Trocknen

[7] *H. Borsook* und *J. W. Dubnoff*, J. Biol. Chem. **171**, 363 (1947); *G. L. Cantoni*, J. Biol. Chem. **189**, 203 (1951); *S. Cohen*, ibid. **201**, 93 (1953).

[8] *O. Folin* und *H. Wu*, J. Biol. Chem. **38**, 98 (1919).

[9] *H. Borsook*, J. Biol. Chem. **110**, 481 (1935).

[10] *H. K. Barrenscheen* und *T. v. Valyi-Nagy*, Z. physiol. Chem. **277**, 97 (1943).

bei Zimmertemp. mit 5%iger alkohol. Kalilauge gleichmäßig besprüht[11]; Glycocyamidin, Kreatinin und Negmidin geben in Mengen von je 5 μg kräftige orangegefärbte Flecke auf gelbem Grund.

Zur Identifizierung des Negmidins im Alkoholextrakt wurden von den insgesamt 16 mg Trockensubstanz je Chromatographie 1,7 mg eingesetzt. Um gute Trenneffekte zu erzielen, dehnten wir die chromatographische Entwicklung auf 15 Stdn. aus; das Lösungsmittel hatte dann die untere Kante des Papiers erreicht und tropfte von dieser ab. Bei der anschließenden Farbreaktion erschien neben einem sehr starken Fleck mit dem R_F-Wert von Glycocyamidin und Kreatinin ein schwächerer, aber noch sehr deutlicher mit dem R_F-Wert des Negmidins.

Papierchromatographischer Nachweis von Negmin: Die Feststellung des Negmidins ließ sich auch so durchführen, daß es durch Einwirkung von Alkali wieder zu Negmin aufgespalten und letzteres papierchromatographisch identifiziert wurde. 2,4 mg Alkoholextrakt wurden in einem Tropfen n/10-NaOH gelöst und 22 Stdn., in eine Glaskapillare eingeschmolzen, bei 38° inkubiert. Die Lösung wurde eingedunstet, der Rückstand auf Whatmanpapier Nr. 4 mit wassergesättigtem Butanol 24 Stdn. chromatographiert. Zum Nachweis diente die Farbreaktion mit α-Naphthol und Diacetyl[11]: Besprühen mit 1%iger Lösung von α-Naphthol in alkohol. Natriumäthylatlösung (1 g Natriummetall auf 30 ml Äthanol), Trocknen bei Zimmertemp. und Besprengen mit 0,1%iger alkohol. Diacetyllösung. Dabei entstand ein starker rosagefärbter Fleck mit dem R_F-Wert der zum Vergleich mitgelaufenen Proben von Kreatin und Glycocyamin und ein zweiter schwächerer Fleck mit dem R_F-Wert des Negmins. Die zum Vergleich verwendeten Glycocyamin-, Kreatin- und Negmin-Proben waren aus Glycocyamidin, Kreatinin und Negmidin mit Hilfe der gleichen Alkali-Behandlung erhalten worden, der wir auch den Alkoholextrakt unterzogen hatten, und enthielten daher etwa gleich viel verunreinigende Salze wie die untersuchte Probe; auf diese Weise wurde der Tatsache Rechnung getragen, daß die Anwesenheit von Salzen den R_F-Wert beträchtlich verändern kann.

Kontrollversuch: In einem Versuchsansatz, der sich von dem beschriebenen Transäthylierungsexperiment nur dadurch unterschied, daß kein Äthionin zugesetzt worden war, konnte — erwartungsgemäß — Negmin bzw. Negmidin nicht gefunden werden.

Besprechung

Durch die Feststellung, daß aus Äthionin und Glycocyamin in Gegenwart von Adenosintriphosphat unter der Einwirkung von Enzymen eines Leberhomogenats N-Äthylglycocyamin entsteht, ist die Befähigung eines Säugetiergewebes zu einer Transäthylierung sicher erwiesen. Wenn Äthylhomologe normaler methylgruppenhältiger Stoffwechselprodukte in Organismen in der Regel nicht auftreten, so mag dies weniger am Fehlen eines Mechanismus zur Übertragung von Äthylgruppen als daran liegen, daß natürlich vorkommende Äthylgruppen-Donatoren fehlen[12].

---

[11] *H. Tuppy*, Mh. Chem. **84**, 342 (1953).

[12] Als seltene Beispiele für ein natürliches Vorkommen von O- und N-Äthylverbindungen lassen sich im Pflanzenreich einige Aconitum-Alkaloide anführen.

Man muß nun auch ernstlich mit der Möglichkeit rechnen, daß zu der toxischen Wirkung des Äthionins abnormale Stoffwechselprodukte beitragen, die aus ihm durch Transäthylierung entstehen. Über eine schädigende Wirkung des Negmins ist unseres Wissens nichts bekannt; wohl aber hat sich das Triäthylcholin schon vor Jahren als akut toxisch und als wirksamer Cholin-Antagonist erwiesen[13].

Der Mechanismus der Transäthylierung wurde in der vorliegenden Arbeit nicht näher untersucht. Es ist aber anzunehmen, daß er dem der Transmethylierung analog ist und daß in beiden Fällen die gleichen Enzyme beteiligt sind: Eines, welches Methionin bzw. Äthionin unter Mitwirkung von ATP durch Umwandlung in eine Sulfoniumverbindung aktiviert[14], und ein zweites, das die Alkylgruppe von der Sulfoniumverbindung auf den Acceptor, in unserem Falle auf Glycocyamin, überträgt[15]; beide Enzyme würden somit eine verhältnismäßig geringe Substratspezifität besitzen. Ein ähnlicher Mangel an Spezifität ist übrigens von *Ennor, Rosenberg* und *Armstrong*[6] auch für die Kreatinphosphokinase beschrieben worden, welche imstande ist, Negmin zu einer dem Phosphagen homologen N-Äthylverbindung zu phosphorylieren.

[13] *A. S. Keston* und *S. B. Wortis*, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **61**, 439 (1946).
[14] *G. L. Cantoni*, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 2942 (1952).
[15] *G. L. Cantoni* und *P. J. Vignos*, J. Biol. Chem. **209**, 647 (1954).

Herausgeber: Akademie der Wissenschaften, Wien I, Dr.-Ignaz-Seipel-Platz 2, und Verein Österr. Chemiker, Wien I, Eschenbachgasse 9. — Verlag: Springer-Verlag, Wien I, Mölkerbastei 5. —
Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F. Kuffner, Wien IX, Währinger Straße 38.
Druck: Adolf Holzhausens Nachfolger, Wien VII, Kandlgasse 19-21.

Fortsetzung von der II. Umschlagseite

Seite

Gutmann, V. und **K. Utvary.** Einige physikalische Eigenschaften des Benzoylbromids 186

Himpan, J. Die Enthalpien für den gesättigten Zustand des Ammoniaks bis zum kritischen Punkt 301

Laube, E. und **H. Nowotny.** Das Teilsystem: UC-ThC 312

Nowotny, H. und **A. Wittmann.** Zur Struktur der metallreichen Borid-Phase bei V, Nb und Ta 220

Schurz, J. und **H. Streitzig.** Beitrag zur rheologischen Polydispersitätsbestimmung mit Hilfe der PD-Kennkurven 229

Stübchen, H. und **J. Schurz.** Untersuchungen an hochpolymeren Acrylderivaten. 6. Mitt.: Homogene Verseifung von Polyacrylnitril, Polymethacrylnitril und Vinyon N 234

Wald, M. und **T. Schönfeld.** Über das Verhalten von Metall-Äthylendiamintetraessigsäure-Komplexen an Anionenaustauschersäulen und seine radiochemische Bedeutung 189

Wittmann, A., K. Seifert und **H. Nowotny.** Ein Beitrag zum Aufbau des Kalzium-Titan(III)-Aluminats; Strukturuntersuchung an $CaO.6(Al, Ti)_2O_3$ 225

Organische Chemie und Biochemie

Bayzer, H., J. Biheller, H. Gaisch und **E. Schauenstein.** Über die Reaktion von 9,12-Linolsäureäthylester in Wasser 258

Bretschneider, H., H. Deutscher, W. Klötzer und **M. Sander.** 3,3-Diphenyl-3-cyanpropylisocyanat-(1), 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropylisocyanat-(1) und deren Umwandlungsprodukte; I. Mitt.: Über basisch substituierte Diphenylmethanderivate 288

Bretschneider, H., H. Deutscher, W. Klötzer und **M. Sander.** 3,3-Diphenyl-3-cyanpropylisocyanat-(1), 3,3-Diphenyl-3-cyan-1-methylpropylisocyanat-(1) und deren Umwandlungsprodukte; II. Mitt.: 3,3-Diphenyl-2-iminopyrrolidine und 3,3-Diphenylpyrrolidone-(2) 303

Kuffner, F. und **D. Kallina.** Notiz zum mikrobiologischen Abbau des Nicotins 270

Langer, F., F. Wessely, W. Specht und **P. Klezl.** Über die Michael-Reaktion mit Chinolacetaten; II. Mitt. 239

Michl, H. und **G. Högenauer.** Über die Konstitution des Lactucins (Kurze Mitt.) 317

Pailer, M. und **A. Schleppnik.** Pflanzliche Naturstoffe mit einer Nitrogruppe; III. Mitt.: Die Synthese eines Abbauproduktes der Aristolochiasäure-II, des 3,4-Methylendioxy-10-acetamidophenanthrens 175

Pailer, M., A. Schleppnik und **A. Meller.** Die Synthese von α-(o-Nitroaryl)-zimtsäuren 211

Pantlitschko, M. und **E. Gründig.** Über die Aminosäurezusammensetzung von trypsinresistenten Phosphopeptonen aus α-Casein 274

Pantlitschko, M. und **F. Salvenmoser.** Über N_1-Alkylsulfonyl-N_2-butylharnstoffe 285

Tuppy, H. und **K. Dus.** Nachweis einer enzymatischen Transäthylierung (Kurze Mitt.) 318

ED IN STACKS

SPRINGER-VERLAG IN WIEN

Methoden zur Bestimmung pflanzlicher Wuchsstoffe

Von

Dr. phil. Hans Linser

Privatdozent an der Technischen Hochschule
und an der Hochschule für Bodenkultur, Wien
Leiter des Biologischen Laboratoriums
der „Österreichische Stickstoffwerke Aktiengesellschaft", Linz

und

Dr. phil. Oswald Kiermayer

Biologisches Laboratorium
der „Österreichische Stickstoffwerke Aktiengesellschaft", Linz

Mit 98 Textabbildungen. VII, 181 Seiten. Gr.-8°. 1957

Ganzleinen S 198.—, DM 33.—, sfr. 33.80, $ 7.85

„. . . Im vorliegenden Werk haben in dankenswerter Weise *H. Linser* und *O. Kiermayer* die Methoden zur Bestimmung der pflanzlichen Wuchsstoffe sorgfältig zusammengetragen. Die Gliederung des Stoffes (Methoden zur Gewinnung von Wuchsstoffen aus der Pflanze, Methoden zur Trennung von Wuchs- und Hemmstoffen, chemische Methoden zur Bestimmung von Wuchsstoffen, physiologische Testmethoden zum qualitativen Nachweis und zur quantitativen Bestimmung von Wuchsstoffen, ferner Methode zur Molekulargewichtsbestimmung und schließlich einen kurzen Ausblick über die Verwendung von radioaktiven Isotopen in der Wuchsstofforschung) ist glücklich getroffen; der Text ist klar, so daß auch der Nichtspezialist sich rasch und zuverlässig orientieren kann . . . Dieses Buch wird nicht nur dem Spezialisten und Praktiker große Dienste leisten, sondern jedem, der sich für pflanzliche Wuchsstoffe interessiert, vieles bieten können, wohl nicht zuletzt dank der ausgewählten reichhaltigen Bibliographie."

Chimia

„. . . Es ist sehr zu begrüßen, daß die Verfasser aus einer sehr großen eigenen Erfahrung heraus und mit sehr viel Sorgfalt in dem vorliegenden Band die Grundmethoden der Wuchsstoff-Forschung nebeneinander stellten, so daß jetzt jedem ein Vergleich der zum Teil nur schwer in der Literatur nachweisbaren Arbeitsweisen ermöglicht wird, daß nun aber auch in einer schnellen Übersicht die für eine spezielle Untersuchung geeignetste Methode herausgesucht werden kann. Ganz allgemein sind die Verfahren so ausführlich dargestellt, daß sie ohne weiteres nachgearbeitet werden können. Gesteigert wird der Wert dieses Werkes dadurch, daß bei der Darstellung der Tests konsequent folgende Unterteilung eingehalten wird: Prinzip und Handhabung der Methode, Konzentrations-Wirkungsbereich und eine grundsätzliche Kritik der Methode . . ."

Berichte über die gesamte Biologie

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

Printed in Austria